

THÈSES

présentées

**A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON**

pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON
(Mention Sciences)

par

PENG LI-CHENG

Licencié ès-Sciences

- 1^{re} THÈSE : Influences structurales sur l'équilibre O-hydroxy-
chalcone $\rightleftharpoons$ chromannone
- 2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.
-

Soutenues le

1963, devant la commission d'Examen

Jury	{	MM. J. DECOMBE	}	Président
		J. TIROUFLET		Examineurs
		P. BARRET		
		M ^{me} G. WATTELLE		

THÈSES

présentées

**A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON**

pour obtenir le titre de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE DIJON
(Mention Sciences)

par

PENG LI-CHENG

Licencié ès-Sciences

**1^{re} THÈSE : Influences structurales sur l'équilibre O-hydroxy-
chalcone $\rightleftharpoons$ chromannone**

2^e THÈSE : Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 1963, devant la commission d'Examen

Jury	{	MM. J. DECOMBE	}	Président
		J. TIROUFLET		Examineurs
		P. BARRET		
		M ^{me} G. WATELLE		

2323H1



DOYEN

M. R. CIRY

Assesseur

M. F. LAGRANGE

Professeurs titulaires

MM.

R. DENIS

J. DECOMBE

B. D'ORGEVAL-DUBOUCHET

J. BOUCHARD

C. ARNAL

R. HUSSON

J. TIROUFLET

L. MARIOT

J. ARBAULT

P. BARRET

G. CLEMENT

Professeurs sans chaire

MM.

R. AMIOT

C. BARON

Maîtres de conférences

MM.

J. CHAUDONNERET

F. BUGNON

P. VERNIER

P. RAT

M. GAUDEMAR

Melle D. HUET

P. MANGIN

Melle C. BULARD

J. FLECHON

L.R. REY

Mme G. WATELLE

A MON CHER MAÎTRE : Monsieur J. TIROUFLET
Professeur à la Faculté des Sciences de Dijon
Hommage de ma profonde **gratitude**

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

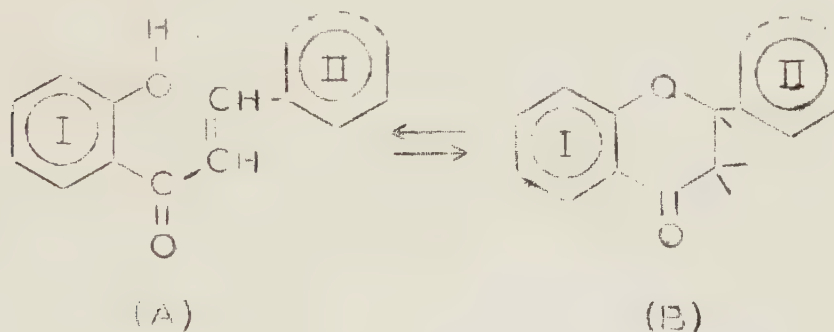
https://archive.org/details/IA41548204_0009

INTRODUCTION

=====

De nombreux auteurs ont étudié la transformation o-hydroxychalcone $\rightarrow$ chromanone mais on est frappé par la diversité des conditions opératoires utilisées. La disparité des méthodes expérimentales proposées résulte de l'ignorance générale des conditions optimales de la réaction.

Ce n'est que tout récemment que A. CORVAISIER (11) a synthétisé une série homogène d'o-hydroxychalcones (A) et de chromanones (B) et précisé les données thermodynamique et cinétique de cette transformation.



Cet auteur a recherché l'influence des variations structurales de II sur l'équilibre et la cinétique de la réaction de cyclisation. Il s'est particulièrement intéressé aux effets des composés hétérocycliques dérivés de la pyridine, du thiophène, du pyrrole, et du furanne et il a constaté des différences profondes lorsqu'on passe d'un reste pyridinique à un reste pyrrolique. Mais les recherches de CORVAISIER sont limitées aux variations structurales sur le motif II qui représente le reste aldéhydique de la réaction de condensation. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher l'effet de paramètres variables greffés sur les cycles I et II, sur la réaction de cyclisation.

.../...

Le problème consistait donc tout d'abord à introduire soit sur I, soit sur II, différents substituants.

L'introduction d'un paramètre variable sur II ne présente aucune difficulté. Il suffit de condenser des aldéhydes benzoïques substitués sur l'o-hydroxyacétophénone.

La chalcone obtenue s'isomérise en chromanone que l'on sépare de la chalcone non transformée soit par chromatographie sur l'alumine soit par cristallisation fractionnée.

Nous avons réalisé cette synthèse pour les aldéhydes substitués en para par Cl, CN, OCH₃, N(CH₃)₂.

L'introduction de substituants sur I est plus difficile car les o-hydroxyacétophénones substituées ont été peu étudiées.

On peut les obtenir de deux façons :

Une première méthode consiste à nitrer l'o-hydroxyacétophénone. On obtient les deux isomères nitrés en 3 et 5. Il suffit ensuite de réduire le dérivé nitré en amine et de diazoter cette amine.

On peut également acétyler la phénacétine (5) : on obtient d'abord l'o-hydroxyacétophénone acétaminée puis par hydrolyse on obtient l'amine en 5.

Cette deuxième méthode est beaucoup plus intéressante que la première tant au point de vue du rendement qu'au point de vue de la facilité de préparation de l'amine. A partir de cette amine, on obtient aisément le dérivé chloré, et le dérivé cyané. Nous avons condensé divers aldéhydes (R) et isolé facilement les chalcones correspondantes. Mais nous avons vainement essayé d'obtenir des chalcones à partir du dérivé aminé lui-même. Nos diverses tentatives ne nous ont jamais permis d'isoler des produits bien définis. Cependant, nous avons pu synthétiser les chalcones aminées dérivées du thiophène et du furanne par une voie détournée. On prépare d'abord les chalcones

.../...

acétaminées et on hydrolyse ces composés par HCl à 50 %

Si au cours de ces recherches synthétiques la préparation des chalcones s'est avérée relativement aisée, il n'en a pas été de même de l'élaboration des chromannones qui a soulevé parfois de sérieuses difficultés de séparation et d'isolement. Ce dernier résultat tient essentiellement au fait que la transformation chalcone $\rightarrow$ chromannone est équilibrée, et le produit de la réaction est toujours un mélange de deux isomères. Nous avons donc tout d'abord à rechercher les conditions optimales pour atteindre rapidement l'équilibre puis choisi la méthode la plus efficace pour isoler la chromannone formée.

Nous avons été guidés dans cette étude par les travaux de A. CORVAISIER. Cet auteur a montré que, par analyse polarographique, il est possible de doser sélectivement une chalcone non-substituée en présence de sa chromannone.

En effet, l'o-hydroxychalcone présente toujours une vague typique et bien définie, nettement séparée de celle de la chromannone. La hauteur de cette vague caractéristique est proportionnelle à la concentration de chalcone quelle que soit la quantité de chromannone présente dans la solution. En utilisant les techniques préconisées par A. CORVAISIER pour entreprendre l'étude de la réaction o-hydroxychalcones substituées $\rightleftharpoons$ chromannones substituées, nous avons pu déterminer l'influence des substituants sur les données thermodynamiques et cinétiques de l'équilibre.

Nos recherches dans ce domaine prolongent donc les travaux de notre prédécesseur et tentent de préciser le mécanisme de la transformation chalcone $\rightleftharpoons$ chromannone.

Notre travail sera divisé en 4 parties :

La première partie sera consacrée à la préparation des o-hydroxychalcones substituées en séries benzénique et hétérocyclique .

..../...

Dans la deuxième partie nous indiquerons les méthodes d'obtention des chromannones substituées. L'étude polarographique et oscillographique des composés synthétisés fera l'objet de la troisième partie et dans la quatrième partie nous grouperons et discuterons les résultats obtenus dans l'étude physico-chimique de l'équilibre o-hydroxychalcone substituée $\rightleftharpoons$ chromannone substituée.

.
. .

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Chimie Générale de la Faculté des Sciences de DIJON (France). Je suis heureux d'exprimer toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude à mon cher Maître, le professeur J. TIROUFLET, qui, tout au long de mes recherches, m'a prodigué ses conseils et ses encouragements les plus efficaces. De plus, son aide morale me fut toujours d'un grand réconfort et me permit de travailler avec enthousiasme dans son Laboratoire.

Je remercie vivement M. DECOMBE, Professeur à la Faculté des Sciences de DIJON, qui a bien voulu me faire l'honneur de présider mon Jury de thèse ainsi que Mme WATELLE et M. BARRET qui ont bien voulu accepter d'être membres de ce Jury. Je leur suis également reconnaissant pour l'accueil qu'ils m'ont réservé au cours de mes études de licence.

Je dois une reconnaissance toute spéciale à M. CORVAISIER pour l'amitié et l'aide efficace que j'ai toujours trouvées auprès de lui.

Je remercie également M. FOURNARI qui fut pour moi, un excellent conseiller en synthèse organique. J'ai eu la grande joie de travailler avec lui tout au long de mes recherches et d'approfondir quotidiennement la langue française.

Mes remerciements iront enfin à tous mes camarades du Laboratoire de Chimie Générale, J'ai été fort sensible à l'amitié et l'amabilité qu'ils m'ont témoignées. J'emporterai dans mon Pays un excellent souvenir de mon séjour et de nos libres discussions.

.../...

La plupart des analyses citées dans ce travail ont été effectuées par le service de Microanalyse du C.N.R.S. Que M. le Directeur de cet organisme et ses collaborateurs veuillent bien trouver ici l'expression de ma gratitude.

==:==:==:==:==

MATIERES PREMIERES

Thiophène aldéhyde-2

L'aldéhyde-2 thiophénique a été préparé par formylation du thiophène au moyen de la diméthylformamide en présence d'oxychlorure de phosphore (1).

A partir de 105 g de thiophène, on obtient 106 g d'aldéhyde (Eb₁₅:32°)

Pyrrole aldéhyde-2

Le pyrrole aldéhyde-2 a été obtenu par la méthode précédente, Rendement 60 % - F : 44-45°.

Hydroxy-2 nitro-5 acétophénone

Ce composé a été synthétisé par nitration en milieu acétique de l'hydroxy-2 acétophénone oxime (3). On obtient 2 isomères : l'hydroxy-2 nitro-3 acétophénone oxime et l'hydroxy-2 nitro-5 acétophénone oxime. La séparation de ces 2 isomères est facile car le dérivé nitro-3 est soluble dans les eaux mères acétiques tandis que l'isomère nitré en 5 précipite. L'hydrolyse en milieu chlorhydrique conduit à la cétone recherchée.

A partir de 25 g d'hydroxy-2 acétophénone oxime, on obtient 3,3 g d'oxime nitrée en 5 qui donne 4,9 g d'hydroxy-2 nitro-5 acétophénone. F : 99-100°.

On peut également obtenir ce composé par acétylation du para-nitro-phénol (4) avec un bon rendement.

Hydroxy-2 amine-5 acétophénone

Ce composé a été obtenu en réduisant l'hydroxy-2 nitro-5 acétophénone par le chlorure stanneux. L'amine obtenue cristallise sous forme de paillettes dorées. F : 110-111°.

.../...

Mais le rendement de l'opération est faible (15 %). Il est préférable d'utiliser la méthode préconisée par KUNKELL (5) en lui apportant quelques modifications.

Dans un ballon de 2 litres à 3 tubulures, muni d'un réfrigérant très efficace, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brome, on introduit 300 g de AlCl_3 finement pulvérisé que l'on recouvre par 800 cm³ de S_2C séché sur CaCl_2 . On verse sous courant d'azote et sous agitation 100 g de phénacétine. On ajoute alors goutte à goutte 127 g de ClCOCH_3 et on irradie le milieu réactionnel avec une source de rayons U.V. La réaction est fortement exothermique ; une masse jaune clair se forme peu à peu. On décante S_2C et on hydrolyse par 2 litres d'eau glacée. Après refroidissement, l'hydroxy-2 acétamino-5 acétophénone précipite et par filtration, on isole un produit brun fondant à 160-163°. Après recristallisation dans l'eau, on obtient 70 g de cristaux incolores. F : 165-166°. Rendement 65 % (KUNKELL indique un rendement de 25 % seulement).

Le dérivé acétaminé est ensuite hydrolysé à l'aide d'une solution de HCl à 15 % et l'on isole l'hydroxy-2 amino-5 acétophénone F : 110-111°. Rendement global 50 %

Le mélange des produits obtenus par ces méthodes fond sans dépression. Le groupement $-\text{COCH}_3$ se fixe donc bien en ortho du groupement $-\text{OC}_2\text{H}_5$ comme le suggérait KUNKELL.

Hydroxy-2 chloro-5 acétophénone

Ce composé est obtenu à partir de l'amine précédente, par réaction de SANDMEYER (6).

10 g d'amine donnent 8 g d'hydroxy-2 chloro-5 acétophénone qu'on recristallise dans un mélange hydroalcoolique à 50 %. F : 56-57°.

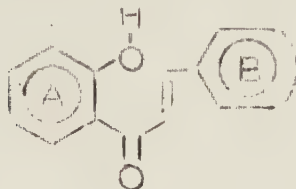
<u>Analyse</u> :	$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$	Calc. % :	C 56,32	H 4,14	Cl 20,78
		Tr.	56.31	4.03	20.31

.../...

PREMIERE PARTIE

PREPARATION DES O-HYDROXYCHALCONES

SUBSTITUES SUR LES CYCLES A ET B

PARTIE THEORIQUE

Le rendement de la réaction de condensation des o-hydroxyacétophénone et des aldéhydes benzéniques ou hétérocycliques est en relation très étroite avec les modalités expérimentales. Dans la plupart des cas, les chalcones ont été obtenues en utilisant la soude à 50 % comme agent de condensation et en opérant à une température voisine de 60°. Mais pour préparer certains de ces composés, il est préférable, d'employer comme agents de condensation la pipéridine ou l'acide chlorhydrique et d'opérer à la température ordinaire.

Certains auteurs (21) avaient signalé qu'il était possible d'isoler le produit intermédiaire d'hydroxycarbonylation dans la condensation de l'o-hydroxyacétophénone avec les quinoléines aldéhydes 2 et 4 et dans celle de l'acétylpyrrole avec l'aldéhyde du thiophène. Dans nos essais de chalconisation, nous n'avons isolé qu'un seul cétole intermédiaire (condensation de l'o-hydroxyacétophénone avec le para-cyanobenzaldéhyde). Cette possibilité apparaît si l'on opère la condensation à 20° en présence de NaOH à 30% et si l'on arrête la réaction à un moment convenable. Mais si l'on laisse la réaction se poursuivre pendant 12 heures, on obtient uniquement la chalcone attendue (méthode b page 12), D'autre part la réaction s'arrête au stade cétole si l'on emploie le méthylate de Na à 30 % comme agent de condensation (voir page 13).

Au cours de nos tentatives de chalconisation, nous avons

.../...

réussi à obtenir par une méthode indirecte (méthode e page 13) l'o-hydroxychalcone aminée dérivée du thiophène aldéhyde. Par contre, nous n'avons jamais pu, par cette méthode, obtenir la chalcone aminée dérivée du benzaldéhyde. Dans ce cas on parvient directement à la chromannone.

Ces résultats s'interprètent facilement si l'on admet que la proportion de chromannone à l'équilibre est d'autant plus élevée que le noyau portant le groupement aldéhyde est moins électropositif car l'introduction d'un groupement NH_2 sur le cycle de l'o-hydroxyacétophénone augmente le pourcentage de chromannone à l'équilibre. Le noyau thiophénique étant plus électropositif que le noyau benzénique, il reste alors suffisamment de chalcone thiophénique pour qu'il soit possible de l'isoler. Par contre, la chalcone benzénique est à peu près totalement cyclisée.

Toutes les chalcones que nous avons étudiées ont été synthétisées par l'une des méthodes signalées ci-après.

.
. . .

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthode a : (o-hydroxyphényl)-1 (p-chlorophényl)-3 propène-2 one-1

13,6 g (M/10) d'o-hydroxyacétophénone et 14 g (M/10) de p-chlorobenzaldéhyde sont solubilisés dans 50 cm³ d'alcool éthylique. On agite le mélange énergiquement, en ajoutant par petites portions 27 g de NaOH à 50%. Le mélange est ensuite chauffé sur bain marie à 60° et on maintient l'agitation pendant 3 heures. On obtient alors une masse orangée, qui est refroidie par une grande quantité d'eau glacée et acidifiée par HCl. Le sel de sodium se décompose rapidement et le produit obtenu est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'alcool. On obtient 19 g de produit orangé F : 150° - Rendement 74 %

.../...

Méthode b : (o-hydroxyphényl)-1 (p-cyanophényl)-3 propène-2 one-1

9,52 g d'o-hydroxyacétophénone et 9,17 g de p-cyanobenzaldéhyde sont solubilisés dans 250 cm³ d'alcool éthylique. A ce mélange, on ajoute 19 g de NaOH à 50 % diluée par 100 cm³ d'alcool éthylique. Le mélange homogène est abandonné à la température ordinaire (20°C) pendant 12 heures. Il se présente alors sous forme d'une masse rouge sombre. On la refroidit par de l'eau glacée et on acidifie par HCl au 1/5.

On obtient 3,7 g de produit jaune - Rendement 35 % - F : 204°
Solvant de recristallisation : alcool éthylique.

Méthode c : (hydroxy-2' chloro-5' phényl)-1 (α pyrrolyl)-3 propène-2 one-1

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 6,82 g d'hydroxy-2 chloro-5 acétophénone, 3,8 g de pyrrole aldéhyde-2 200 cm³ d'alcool éthylique absolu et 1 cm³ de pipéridine. On chauffe à reflux durant 1 heure 1/2 environ et on ajoute, après refroidissement, 200 cm³ d'eau en agitant. Un précipité rouge apparaît ; il est filtré et recristallisé dans le mélange éther - éther de pétrole.

On obtient 3,4 g de produit fondant à 180° - Rendement 32 %.

Méthode d : (hydroxy-2' cyano-5' phényl)-1 (phényl)-3 propène-2 one-1

1,60 g d'hydroxy-2 cyano-5 acétophénone et 1,10 g d'aldéhyde benzoïque sont placés dans 25 cm³ d'alcool éthylique et on chauffe légèrement pour obtenir une solution homogène. Après refroidissement, on ajoute 2,6 g de NaOH à 30 % diluée préalablement dans 25 cm³ d'alcool. Le mélange est agité énergiquement à froid pendant une heure au maximum. On termine comme dans la méthode a.

Le produit brut est recristallisé dans l'alcool. C'est un produit jaune clair - F : 196° - Rendement 38 %.

.../...

Méthode e : (4-hydroxy-2' amino-5' phényl)-1 (4-thiényl)-3 propène-2 one-1

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 1 g (d'hydroxy-2' acétamino-5' phényl)-1 (4-thiényl)-3 propène-2 one-1 25 cm³ d'alcool et 75 cm³ d'HCl 1/3. On chauffe doucement à reflux ; un solide jaune clair se forme lentement . Au bout d'une heure, on refroidit le mélange, filtre le précipité sous vide et on traite finalement ce précipité avec une solution concentrée d'acétate de sodium en grand excès . pour décomposer le chlorhydrate. Le solide jaune pâle devient rouge sombre et fond vers 150°. Ce produit est ensuite lavé à l'eau et recristallisé dans l'alcool isopropylique.

On obtient de très belles paillettes rouge sombre - F : 160°
- Rendement 65 %.

Les différentes chalcones préparées au cours de ce travail ont été obtenues par l'une des méthodes a à e. Leurs caractéristiques sont indiquées dans les tableaux suivants.

Préparation de 1'(2-hydroxyphényl)-1 (paracyanophényl)-3 propanol-3 one-1

On dissout 0,7 g d'o-hydroxyacétophénone et 0,3 g de paracyanobenzaldéhyde dans 25 cm³ de méthylate de Na à 30 %. On abandonne le mélange à la glacière pendant 12 heures. La solution est ensuite acidifiée (pH 3) et diluée par un égal volume d'eau. Le précipité obtenu est lavé, filtré et recristallisé dans un mélange hydro-alcoolique.

On obtient un produit parfaitement incolore. F : 146°.- Rendement :
0,7 g

<u>Analyse</u> : C ₁₆ H ₁₃ O ₃ N	Calc %	:	C	71,92	H	4,90	N	5,24
	Tr.	:		72,04		5,05		5,23

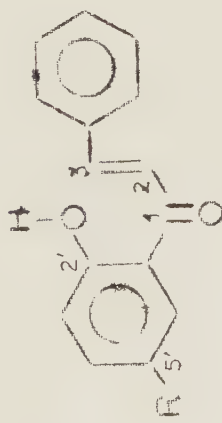
(o-hydroxyphényl)-1 phényl-3 propène-2 ones-1 substituées sur
le reste aldéhydrique



R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth.	Analyses							
					C		H		N		Cl	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	$C_{15}H_{11}O_2Cl$	150	74	a	69.32	69.64	4.23	4.23	-	-	13.31	13.70
$N(CH_3)_2$	$C_{17}H_{17}O_2N$	176	20	c	76.45	76.38	6.45	6.41	5.39	5.52	-	-
CN	$C_{16}H_{11}O_2N$	204	35	b	76.46	77.11	4.55	4.55	5.53	5.62	-	-
oCH_3	$C_{16}H_{14}O_3$	95*	54	a	-	-	-	-	-	-	-	-

*Littérature (33) F ; 93°

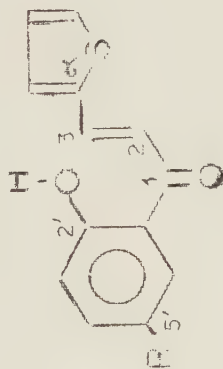
(o-hydroxyphényl)-1 phényl-3 propène-2 ones-1 substitués
sur le reste o-hydroxyphényl.



R	Formules brutes	F (°C)	Rdt ρ	Méth	Analyse							
					ρ C		ρ H		ρ N		ρ Cl	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	$C_{15}H_{11}O_2Cl$	107	30	a	69.33	69.67	4.43	4.28	-	-	13.50	13.71
NO ₂	$C_{15}H_{11}O_4N$	190*	35	a	-	-	-	-	-	-	-	-
NH-COCH ₃	$C_{17}H_{15}O_3N$	204	45	a	72.62	72.60	5.35	5.33	5.03	4.98	-	-
CN	$C_{16}H_{11}O_2N$	196	33	d	76.96	77.11	4.65	4.45	5.43	5.62	-	-

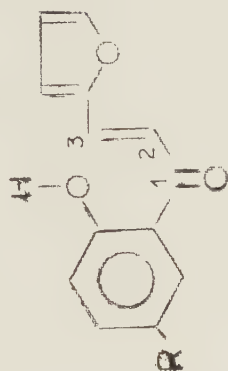
*Littérature : (32) F : 138°

(o-hydroxyphényl)-1 (α-thiényl)-3 propène 2ones-1
substituées sur le reste o-hydroxyphényl



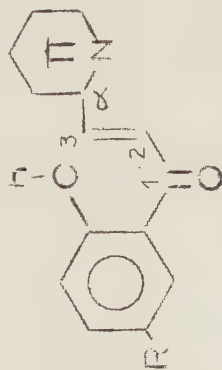
R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth	Analyse							
					β C		β H		β N		β S	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₃ H ₉ O ₂ SCl	114	60	a	59.33	58.93	3.30	3.42	-	-	11.55	12.11
NO ₂	C ₁₃ H ₉ O ₂ SN	130	60	a	57.19	56.73	3.44	3.29	5.17	5.99	-	-
NH-COCH ₃	C ₁₅ H ₁₃ O ₃ SN	219	57	a	62.73	62.70	4.92	4.56	-	-	11.20	11.16
NH ₂	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ SN	160	65	e	63.75	63.64	4.67	4.52	5.55	5.71	-	-
CN	C ₁₄ H ₉ O ₂ SN	165	53	d	63.03	65.83	3.56	3.55	-	-	12.76	12.57

(o-hydroxyphényl)-1 (α-furyl)-3 propène-2 ones-1
substituées sur le reste o-hydroxyphényl



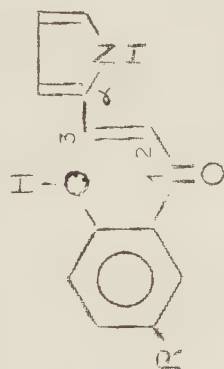
R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	méth	Analyse							
					β C		γ H		β N		β Cl	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₃ H ₉ O ₃ Cl	91	57	d	32.30	62.30	3.69	3.65	-	-	14.93	14.96
NO ₂	C ₁₃ H ₉ O ₃ N	144	30	a	60.39	60.24	3.61	3.60	5.53	5.40	-	-
NH-COCH ₃	C ₁₅ H ₁₁ O ₃ N	200	64	a	63.56	63.44	4.90	4.33	5.24	5.16	-	-
NH ₂	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N	137	10	e	63.30	63.11	4.91	4.84	6.04	6.11	-	-
CN	C ₁₄ H ₉ O ₃ N	155	56	d	70.09	70.30	4.01	3.79	6.03	5.85	-	-

(o-hydroxyphényl)-1 (α -pyridyl)-3 propène-2 ones-1
substituées sur le reste o-hydroxyphényl



R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth	Analyse					
					%		H		N	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ NCl	104	35	a	61.38	60.54	4.09	4.35	5.09	5.04
NO ₂	C ₁₄ H ₁₀ O ₄ N ₂	217	31	a	62.89	62.22	3.74	3.74	9.57	10.37
NH-COCH ₃	C ₁₆ H ₁₄ O ₃ N ₂	228	30	a	68.24	68.33	5.07	4.35	9.73	9.96
CN	C ₁₅ H ₁₀ O ₂ N ₂	170	30	d	71.75	72.00	4.15	4.03	11.17	11.20

(o-hydroxyphényl)-1 (αpyrrolyl)-3 propène 2ones-1
substituées sur le reste o- hydroxyphényl



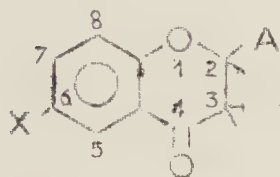
R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth	Analyse					
					C		H		N	
					Tr	Calc.	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ NCl	130	32	c	63.42	62.30	4.21	4.05	5.66	5.63
NO ₂	C ₁₃ H ₁₀ O ₂ N ₂	256	35	c	60.39	60.47	3.95	3.91	10.61	10.35
NH-COCl ₃	C ₁₃ H ₁₄ O ₃ N ₂ *	218	22	c	65.37	63.37	5.36	5.22	10.37	10.37
CN	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ N ₂	230	21	c	70.46	70.59	4.47	4.23	11.42	11.75

DEUXIEME PARTIE

PREPARATION DES CHROMANNONES SUBSTITUEES

PARTIE THEORIQUE

Les chromannones hétérocycliques substituées que nous avons tenté d'obtenir répondent à la formule générale :



$X = \text{NH}_2, \text{NH} - \text{COCH}_3, \text{Cl}, \text{CN}, \text{NO}_2$

$A = \text{pyrolyl}, \text{thiényl}, \text{furyl}, \text{pyridyl}$ et



$R' = \text{Cl}, \text{OCH}_3, \text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{CN}$

L'action d'un acide minéral dilué (H_2SO_4 , HCl , H_3PO_4) reste la méthode la plus fréquemment utilisée pour la cyclisation des o-hydroxy-chalcones (17-18). Mais la vitesse de cyclisation est souvent très faible à des pH inférieurs à 5, et la durée de l'opération peut atteindre de 24 à 48 heures. La meilleure méthode pour la synthèse des chromannones est celle indiquée par SHIMOKORIYANA (19) : on opère en présence d'acétate de sodium, d'acide acétique ou dans une solution tampon pH8.

La réaction envisagée est équilibrée et il est indispensable de traiter le mélange obtenu pour isoler la chromannone.

A. CORVAISIER avait obtenu les chromannones non substituées par chromatographie du mélange réactionnel sur colonne d'alumine (20), mais cette méthode n'est pas toujours applicable aux chromannones substituées. Nous avons opéré le plus souvent par dissolution fractionnée et isolé ainsi des chromannones avec de bons rendements. La cristallisation du produit obtenu nécessite fréquemment certaines précautions. Il est indispensable en particulier d'acidifier le solvant utilisé lorsque la stabilité de la chromannone est faible. En effet, en milieu neutre ou

alcalin, il y a réouverture du cycle et le produit isolé est alors un mélange de chromannone et de chalcone.

Nous avons essayé à maintes reprises de préparer des chromannones dérivées de l'aldéhyde du pyrrole mais nous n'avons jamais réussi à les isoler. Ce résultat est dû à la grande stabilité des chalcones dérivées du pyrrole. En effet, comme nous l'indiquerons dans un chapitre ultérieur l'analyse polarographique montre que, dans ce cas, le pourcentage de chromannone formée est voisin de 5 % seulement et cette faible proportion rend très difficile l'isolement de la chromannone. Quant aux chromannones dérivées du furfural, nous n'avons pu les isoler que dans deux cas mais avec de grandes difficultés et de très mauvais rendements (5 %).

Les différentes chromannones ont été obtenues par les méthodes indiquées dans la partie expérimentale.

..
.. ..

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthode a : (p-chlorophényl)-2 chromannone-4

5 g d'(o-hydroxyphényl)-1 (p-chlorophényl)-3 propène-2 one-1 sont dissous dans 150 cm³ d'alcool. On ajoute 1 g d'acétate de sodium dissous dans 20 cm³ d'eau. La solution est chauffée à reflux pendant 4 à 5 heures. Après acidification jusqu'à pH 3-4, on laisse refroidir lentement. Une fraction de l'o-hydroxy-chalcone de départ précipite. On filtre sous vide immédiatement. Les eaux-mères sont additionnées d'eau glacée et laissées 2 heures à la glacière. Le précipité formé est essoré, lavé et séché. Il est constitué par un mélange de la chromannone cherchée et de l'o-hydroxychalcone de départ.

Ce mélange (4,7 g) est dissous dans le minimum d'éther anhydre puis chromatographié sur une colonne contenant 100 g d'alumine

.../...

Brockmann, préparée à l'éther anhydre. On élue à l'éther. Les premières fractions (150 cm³ environ) sont très peu colorées et contiennent la chromannone cherchée à l'état presque pur. Les fractions suivantes, beaucoup plus colorées, contiennent en majeure partie l'o-hydroxychalcone de départ et un peu de chromannone.

Une élution au méthanol permet une récupération totale de toute l'o-hydroxychalcone de départ restant dans la colonne.

Après évaporation de l'éther, la chromannone brute est recristallisée dans l'éther de pétrole; on obtient 1,8 g d'un produit parfaitement blanc. F : 98° - Rendement 35 %.

Méthode b : (p-diméthylaminophényl)-2 chromannone-4

2,8 g d'(o-hydroxyphényl)-1 (p-diméthylaminophényl)-3 propène-2 one-1 sont dissous dans 100 cm³ d'alcool. On ajoute 100 cm³ d'acide acétique à 80%. La solution est chauffée à reflux pendant 4 heures, la coloration rouge intense devient rouge clair, ce qui indique une transformation de l'o-hydroxychalcone de départ en chromannone. Après refroidissement, une fraction d'o-hydroxychalcone non transformée précipite, on la sépare par filtration sous vide. Les eaux mères sont additionnées d'eau glacée, le précipité formé est essoré, lavé et séché 24 heures sous vide. On obtient 2,5 g de mélange sec; ce mélange est solubilisé dans un minimum d'éther ordinaire et chromatographié sur une colonne contenant 75 g d'alumine BROCKMANN préparée à l'éther anhydre ; on élue à l'éther. Les premières fractions (80 cm³ environ) sont très peu colorées. Elles sont évaporées à l'air libre et donnent un précipité presque incolore. Le produit brut est ensuite recristallisé dans un mélange éther - éther de pétrole.

On obtient 0,3 g d'un produit cristallin. F : 126°.

Méthode c : cyano-6 phényl-2 chromannone-4

3 g d'(o-hydroxy-2' cyano-5' phényl)-1 phényl-3 propène-2 one-1 (F : 196°) sont dissous dans 150 cm³ d'alcool. A cette solution, on ajoute 1,5 g d'acétate de sodium, dissous dans 30 cm³ d'eau. On chauffe à

l'ébullition pendant 3 heures. On laisse refroidir lentement, on ajoute ensuite une grande quantité d'eau glacée. On isole un mélange (F : 150° environ) très riche en chromannone correspondante. Le mélange sec (2,5 g) est placé dans 50 cm³ d'éther sulfurique et chauffé au bain marie. L'o-hydroxychalcone, plus soluble, passe en majeure partie en solution, et la chromannone, souillée de petites quantités de chalcone de départ est séparée par filtration. On recommence 4 fois cette opération. On termine la purification par une précipitation fractionnée à partir du mélange éther - éther de pétrole, ou acétone - eau, à froid.

Le produit blanc pèse 1 g. F : 166° - Rendement 33 %.

Méthode d : Acétamino-6 phényl-2 chromannone-4

6,5 g d'(hydroxy-2' acétamino-5' phényl)-1 propène-2 one-1 (F : 204°) sont dissous dans 200 cm³ d'alcool; on ajoute à cette solution 2 g d'acétate de sodium dissous préalablement dans 30 cm³ d'eau et on chauffe à reflux. La solution se décolore rapidement. Après deux heures d'ébullition, on refroidit la solution et on y ajoute une grande quantité d'eau glacée. Le précipité obtenu est essoré, lavé et solubilisé dans le minimum (100 cm³) de méthoxyéthanol. On provoque ensuite une précipitation partielle dans la solution en ajoutant 50 cm³ d'eau. La chalcone de départ, beaucoup moins soluble, précipite et est séparée par filtration. Dans les eaux-mères, on ajoute de nouveau la même quantité d'eau et on obtient une deuxième fraction de précipité très riche en chromannone cherchée. Sur cette chromannone brute, on répète 2 fois la même opération. Le produit brut isolé est recristallisé dans l'alcool. On obtient 3,3 g d'un produit blanc. F : 190° - Rendement 50 %

Méthode e : Amino-6 (α -thiényl)-2 chromannone-4

Ce composé se prépare en utilisant la méthode (a) mais la séparation s'effectue sur une colonne chromatographique préparée au benzène; on élue à l'alcool méthylique. A partir de 5 g d'(hydroxy-2' amino-5' phényl)-1 (α -thiényl)-3 propène-2 one -1, on obtient 1,7 g d' amino-6

.../...

(α -thiényl)-2 chromannone-4, produit jaune d'or. F : 135°. Solvant de recristallisation : Alcool 70 % - Rendement 34 %.

Méthode f : Acétamino-6 (α -thiényl)-2 chromannone-4

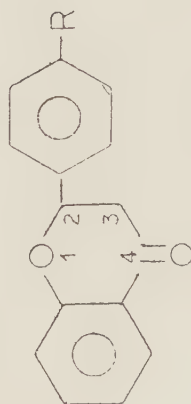
L'acétamino-6 (α -thiényl)-2 chromannone-4 est préparée par acétylation de l'amino-6 (α -thiényl)-2 chromannone-4. On dissout à froid 0,3 g d'amino-6 (α -thiényl)-2 chromannone-4 dans 5 cm³ d'acide acétique. On ajoute 0,126 g d'anhydride acétique et on agite pendant 10 minutes. On traite par 25 cm³ d'eau et un précipité apparaît aussitôt. Après lavage à l'eau et recristallisation dans 20 cm³ d'alcool, on isole un produit parfaitement incolore. F : 200° - Rendement 0,3 g.

Méthode g : Amino-6 phényl-2 chromannone-4

L'amino-6 phényl-2 chromannone-4 est obtenue directement par hydrolyse acide de 1'(hydroxy-2' acétamino-5' phényl)-1 phényl-3 propène-2 one-1 (I). 8 g de (I) sont traités par 500 cm³ de HCl à 50 %. On chauffe à reflux pendant 1 heure et le mélange réactionnel se décolore progressivement par suite de la formation du chlorhydrate de l'amine. La solution chlorhydrique de ce composé est concentré ; on filtre, sèche et pulvérise le produit obtenu. On libère l'amine par une solution concentrée d'acétate de Na. On obtient un solide jaune qui est finalement recristallisé dans un mélange eau - alcool. F : 140° - Rendement 65 %.

Les différentes chromannones substituées préparées au cours de ce travail ont été obtenues par l'une des méthodes a à g. Leurs caractéristiques sont indiqués dans les tableaux suivants.

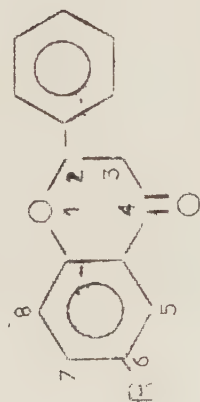
phényl-2 chromannones-4 substituées sur le reste
aldéhydique



R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	méta	Analyses					
					C		H		N	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₅ H ₁₁ O ₂ Cl	37	25	a	69.39	69.64	4.22	4.28	-	13.49
N(CH ₃) ₂	C ₁₇ H ₁₇ O ₂ N	126	15	b	73.42	76.33	6.50	6.41	5.36	-
CN	C ₁₆ H ₁₁ O ₂ N	120	31	a	77.02	77.11	4.33	4.45	5.53	-
O Cl ₃	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	90*	20	a	-	-	-	-	-	-

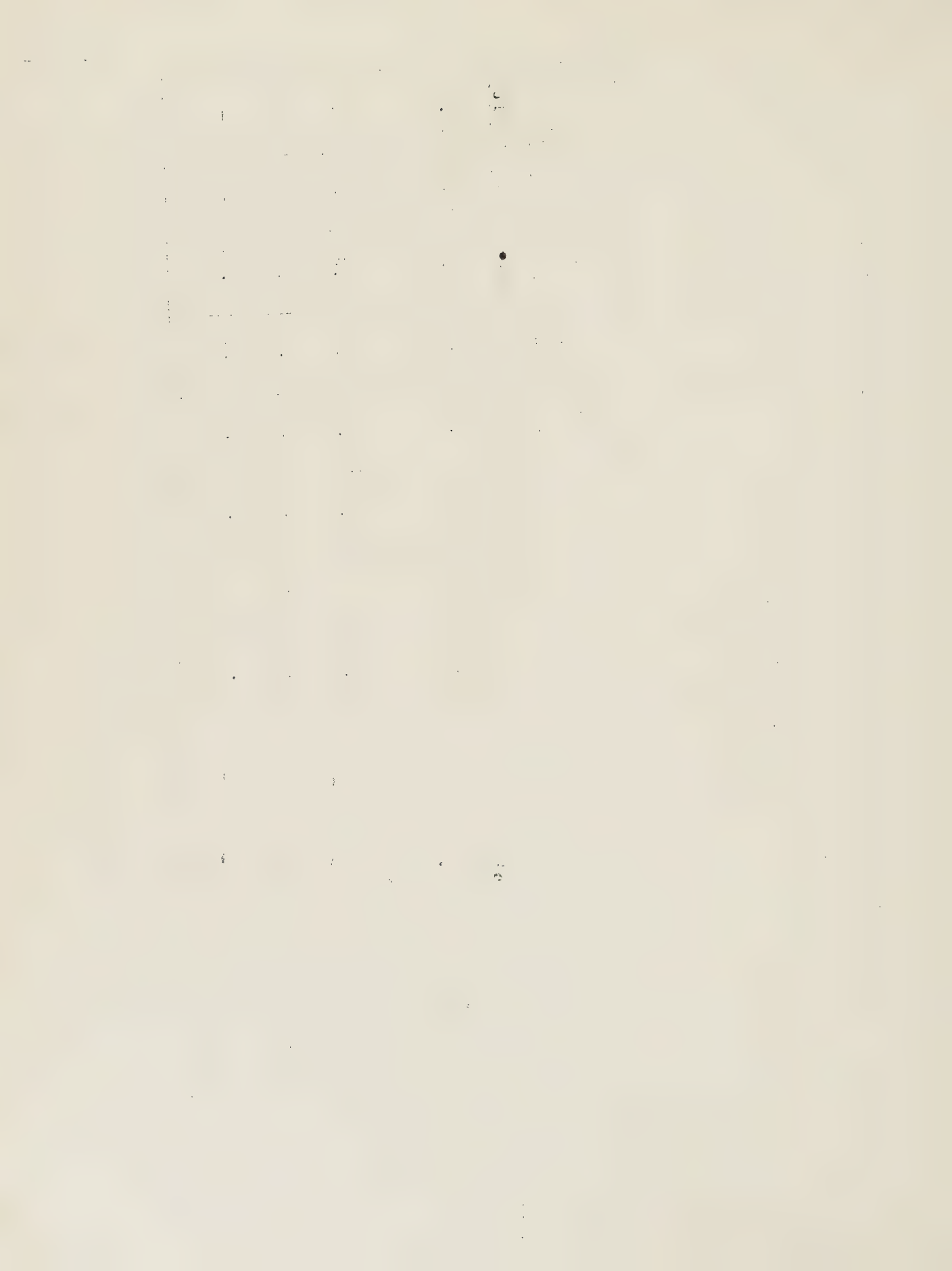
* Littérature (33) 38°

Phényl-2 chromannones-4 substituées sur le reste o-hydroxyphényl



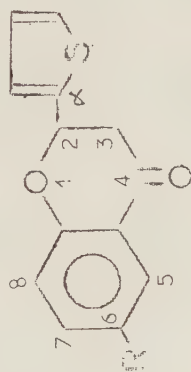
R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth.	Analyse					
					C		H		N	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	$C_{15}H_{11}O_2Cl$	98	35	a	69.73	69.67	4.19	4.28	—	—
NO_2	$C_{15}H_{11}O_4N$	116 *	20	c	—	—	—	—	—	—
$NH-COCH_3$	$C_{17}H_{15}O_3N$	190	50	d	72.17	72.60	5.40	5.38	4.94	4.98
NH_2	$C_{15}H_{13}O_2N$	140	42	g	75.10	75.31	5.44	5.47	5.74	5.85
CN	$C_{16}H_{11}O_2N$	166	33	c	77.02	77.11	4.33	4.45	5.46	5.62
									13.89	13.71

* littérature (32) : 116°



(α -thiényl)-2 chromannones-4 substituées

sur le reste o-hydroxyphényl



R	Formules brutes	F (°C)	Rdt %	Méth.	Analyse					
					% C		% H		% N	
					Tr	Calc	Tr	Calc	Tr	Calc
Cl	C ₁₃ H ₉ O ₂ S Cl	85	30	a	58.95	58.98	3.42	3.42	-	-
NO ₂	C ₁₃ H ₉ O ₄ S N	120	7	a	56.74	53.76	3.42	3.29	5.41	5.09
NH-COCH ₃	C ₁₅ H ₁₃ O ₃ S N	200	50	f	62.78	62.70	4.82	4.56	10.93	11.16
NH ₂	C ₁₃ H ₁₁ O ₂ S N	135	34	e	63.84	63.64	4.71	4.52	-	-
CN	C ₁₄ H ₉ O ₂ S N	127	5	a	66.02	65.83	3.40	3.55	-	-
									12.99	13.07
									11.29	12.57

Nitro-6 α -furyl chromannone-4 (Méthode c)

F : 132° - Rdt : 5 %

<u>Analyse</u> : C ₁₃ H ₉ O ₅ N	Calc % :	C	60,24	H	3,50	N	5,40
	Tr	:	60,10		3,61		5,65

Chloro-6 α -furyl chromannone-4 (Méthode a)

F : 112° - Rdt : 5 %

<u>Analyse</u> : C ₁₃ H ₉ O ₃ Cl	Calc % :	C	62,80	H	3,65	Cl	14,26
	Tr	:	62,88		3,84		14,76

Chloro-6 α -pyridyl chromannone-4 (Méthode a)

F : 100° - Rdt : 50 %

<u>Analyse</u> : C ₁₄ H ₁₁ O ₂ NCl	Calc % :	C	64,77	H	3,88	N	5,40
	Tr	:	64,94		3,89		5,53

Acétamino-6 α -pyridyl chromannone-4 (Méthode a)

F : 183° - Rdt : 43 % Solvant de re-
cristallisation :
benzène

<u>Analyse</u> : C ₁₄ H ₁₅ O ₃ N ₂	Calc % :	C	68,33	H	4,65	N	9,96
	Tr	:	68,24		5,10		9,98

TROISIEME PARTIE

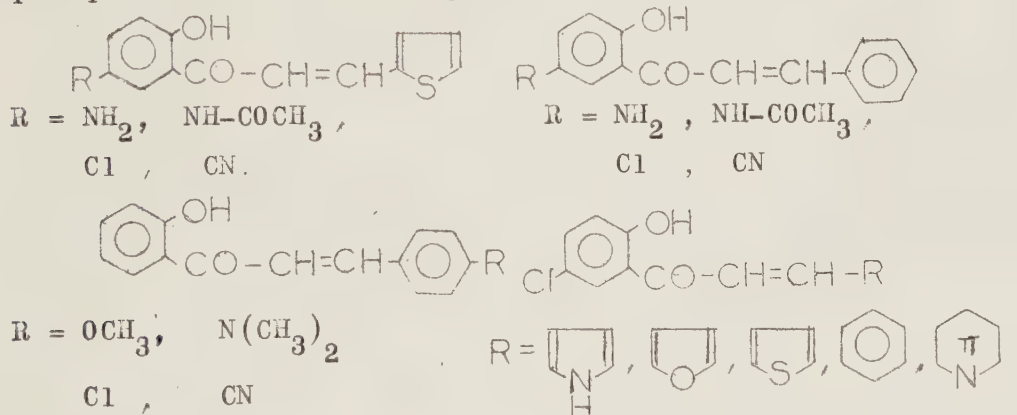
ETUDES POLAROGRAPHIQUES ET OSCILLOPOLAROGRAPHIQUES DES O-HYDROXYCHALCONES ET CHROMANNONES SUBSTITUEES.

Le travail entrepris par A. COMVAISIER (16) nous renseigne sur les conditions optimales de la transformation o-hydroxychalcone $\rightleftharpoons$ chromannone pour une série limitée qui comporte essentiellement des variations du motif aldéhydique. Nous indiquerons les résultats obtenus pour les différentes séries synthétisées dans ce travail. Ces séries comportent à la fois des variations sur le reste aldéhydique et sur le reste cétonique.

DONNEES POLAROGRAPHIQUES ET OSCILLOPOLAROGRAPHIQUES

O-HYDROXYCHALCOONES. - MORPHOLOGIE GENERALE DES VAGUES.

Les figures 2 A, 2 A', 2 B et 2 B' reproduisent les polarogrammes à pH 2 pour les 4 séries homogènes suivantes :



L'étude morphologique des polarogrammes fait immédiatement apparaître une anomalie caractéristique.

.../...

Fig. 2A'

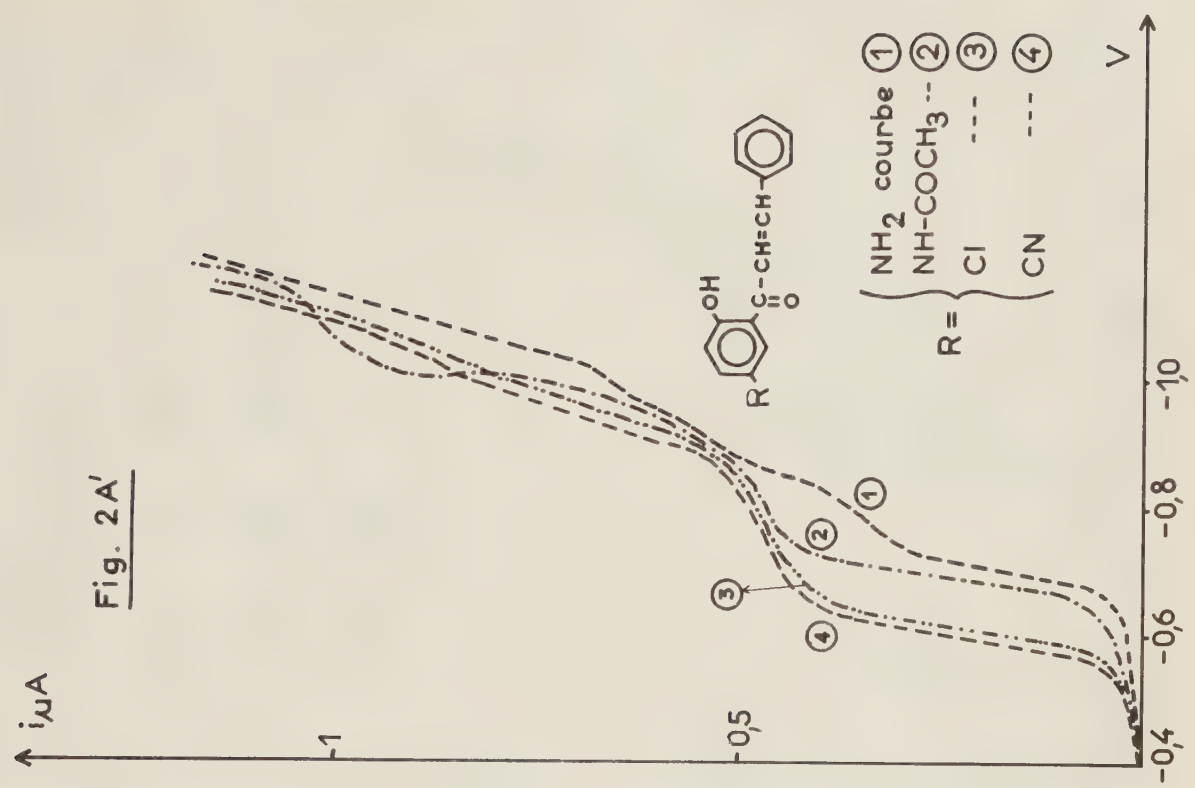


Fig. 2A.

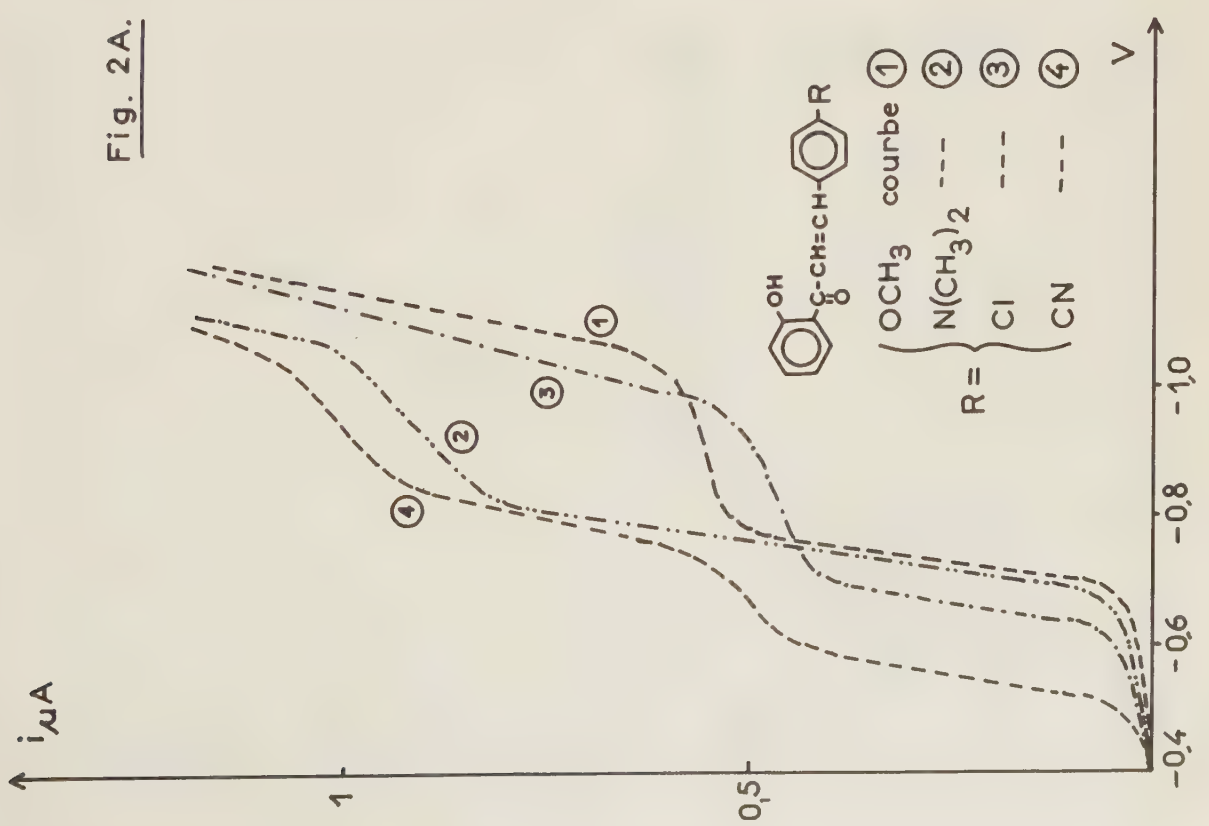


Fig. 2 B.

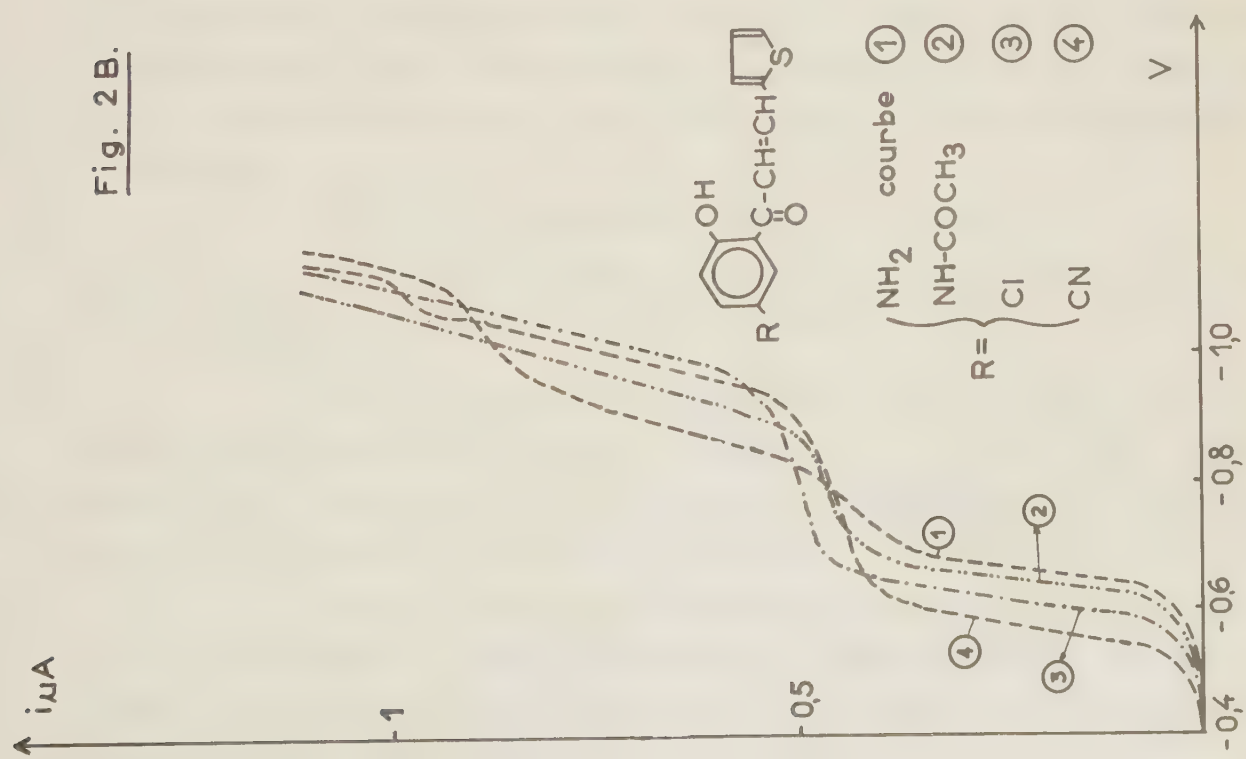
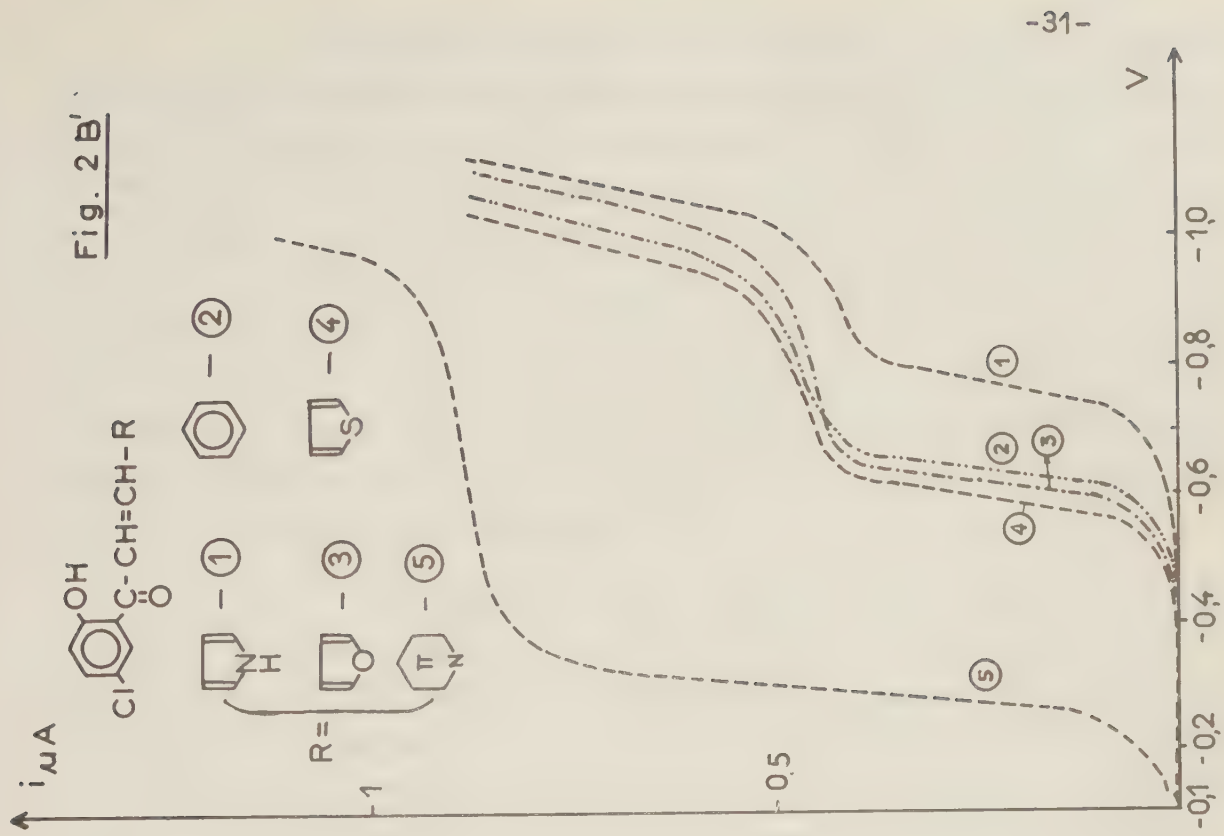


Fig. 2 B'



Les dérivés cyanés ou les dérivés portant un groupement susceptible d'engendrer un substituant du type $^+NR_3$ en milieu acide (NH_2 , $N(CH_3)_2$ reste pyridyl) montrent soit 2 vagues à un F, soit une vague à 2 F. Pour les autres composés, on n'observe car contre qu'une seule vague à 1 F en milieu acide. Or, on sait que la 2ème vague de réduction des dérivés carbonylés (réduction du radical libre) n'apparaît en général qu'en milieu basique. E. LAVIRON (10) avait déjà noté cette anomalie pour de nombreux dérivés carbonylés de la pyridine. L'anomalie s'étend donc aux amines et aux nitriles dans la série des o-hydroxychalcones et le même auteur nous a signalé qu'elle apparaissait également pour le diméthylaminobenzaldéhyde.

Pour rendre compte du fait qu'on n'observe en milieu acide qu'une seule vague à 2 F pour les dérivés comportant un reste pyridinique, J. TIROUFLET et A. CORVAISIER ont émis plusieurs hypothèses (22) faisant appel soit à des données structurales, soit à des données relevant de la cinétique électrochimique. La permanence du phénomène pour les dérivés aminés et les dérivés cyanés nous autorise à préciser ces précédentes interprétations. En effet, le seul facteur commun entre les différents types de substituants responsables de ce phénomène semble être l'existence d'un effet -I -M très élevé. On sait par exemple que l'incrément

$$\sigma_p(CN) = + 0,628 \text{ et } \sigma_p[N(CH_3)_3]^+ = 0,859$$

D'autre part le reste pyridyl-2 est fortement électronégatif et cet effet est certainement très exalté en milieu acide.

Cette constatation nous conduit donc à retenir préférablement l'une des hypothèses émises précédemment : le radical libre intermédiaire de la réduction électrochimique est relativement plus "électrophile" que la molécule dont il dérive si le squelette porte un substituant -I -M.

Il est important de remarquer qu'il s'agit d'une relativité car si l'effet était aussi puissant sur la molécule neutre (premier stade de la réduction), on devrait noter les écarts beaucoup plus importants entre les incréments de potentiels de la première vague. En parti-

culier si l'effet jouait avec la même intensité sur le premier stade et le deuxième de la réduction, la deuxième devrait apparaître pratiquement dans tous les cas.

Dans la mesure où le potentiel de demi-vague reflète une caractéristique de l'entité réductible, nous sommes donc amenés à la proposition suivante :

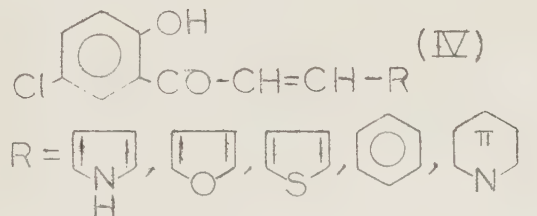
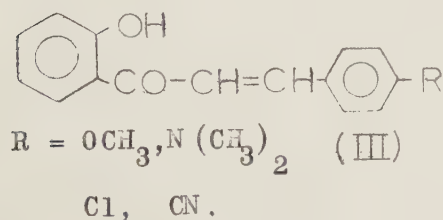
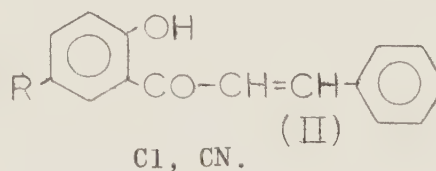
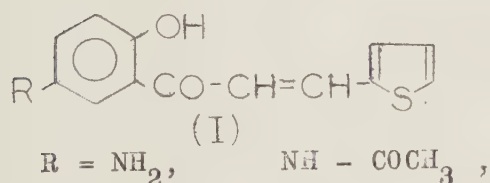
Si une molécule et un radical présentent sensiblement le même squelette carboné la perméabilité aux influences électroniques est plus importante pour le radical que pour la molécule.

Cette proposition ne peut toutefois être considérée que comme une hypothèse de travail. Des résultats polarographiques récents semblent la confirmer (36) mais il apparaît indispensable d'en rechercher une manifestation dans d'autres domaines physico-chimiques que ceux que nous avons abordés ici.

Notons enfin que l'anomalie signalée ne peut s'interpréter dans l'hypothèse d'un changement de mécanisme. En effet, MOOWEY et STONEMILL (23) ont montré récemment que les produits isolés par réduction sous potentiel contrôlé de chalcones dérivées de la quinoléïne aldéhyde-2 correspondent au mécanisme général.

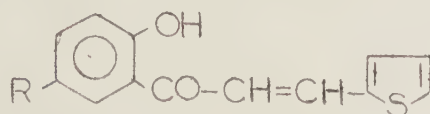
Influences structurales

Les séries (I), (II), (III) et (IV) suivantes portent une variation structurale, bien connue -(substitution en para ou méta du site réactionnel)

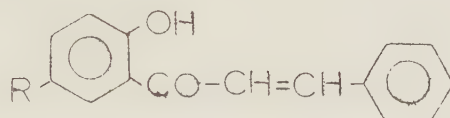


.../...

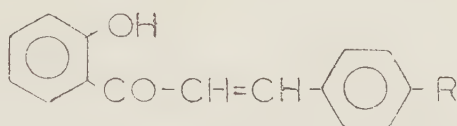
Les valeurs observées pour les $E_{1/2}$ (en valeurs absolues) à pH 2 ,
 $c = 0,2 \cdot 10^{-3}$ de différentes séries sont les suivantes :
 (M/L)



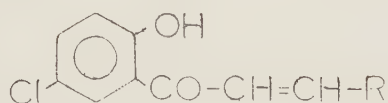
R	NH ₂	NH-COCH ₃	Cl	CN
$E_{1/2}$	0,65	0,63	0,60	0,56



R	NH ₂	NH-COCH ₃	Cl	CN
$E_{1/2}$	0,70	0,68	0,62	0,59



R	OCH ₃	N(CH ₃) ₂	Cl	CN
$E_{1/2}$	0,73	0,70	0,65	0,54



R					
$E_{1/2}$	0,76	0,62	0,61	0,60	0,26

La séquence observée pour les $E_{1/2} : \text{CN} < \text{Cl} < \text{NH}_2 < \text{OCH}_3$ (en valeur absolue) est bien conforme aux effets attendus pour une réaction présentant les caractéristiques d'une attaque nucléophile (35)

Les réactions qui comportent une attaque nucléophile sur une molécule seront facilitées par toute modification structurale qui diminue la densité électronique autour de l'atome intéressé. Donc l'introduction dans la molécule de substituants qui attirent les électrons favorisera ces réactions. Plusieurs auteurs l'avaient déjà signalée pour de nombreuses réductions portant sur différentes chaînes latérales (34). La position des dérivés aminés prouve que l'effet mis en jeu correspond au moins partiellement au groupement $-\text{NH}_3^+$, sinon la vague correspondante devrait apparaître à des potentiels plus négatifs surtout pour la série II (page 33). Cette remarque vient à l'appui des conclusions que nous avons données plus haut.

L'analyse quantitative des incréments sous l'angle de la corrélation de HAMMETT :

$$E_{1/2} = \rho \sigma_x$$

est assez illusoire. En effet, certains incréments sont de l'ordre des erreurs expérimentales. En nous référant aux valeurs de l'o-hydroxychalcone non substituée, on trouve approximativement :

	Série (I)	Série (II)	Série (III)
ρ (en volts)	0,20	0,13	0,17

Les valeurs se situent raisonnablement dans la gamme des ρ déjà signalés pour d'autres séries (34)

Notons enfin que la série (IV) place normalement les radicaux hétérocycliques dans l'ordre croissant d'électropositivité

pyridine-2 < thiophène < furanne < benzène < pyrrole .

.../...

Chromannones

J. TIMOUFLET et A. CONVAISIER ont indiqué antérieurement (22) que la chromannone est toujours plus difficilement réductible que la chalcone. Pour tous les composés étudiés la vague de la chromannone apparaît très près de la décharge de l'électrolyte support. Le résultat est très avantageux si l'on veut doser la chalcone seule, mais il interdit toute mesure précise sur la chromannone et il est même difficile de détecter la présence de certaines chromannones en polarographie classique.

Nous avons constaté par contre que la détection de la chromannone était beaucoup plus aisée par polarographie oscillographique à courant imposé selon HEYROVSKY FOREJT en utilisant une électrode à jet. Les graphiques suivants (page 339) sont relatifs à la chalcone (V) et à la chromannone correspondante (VI)

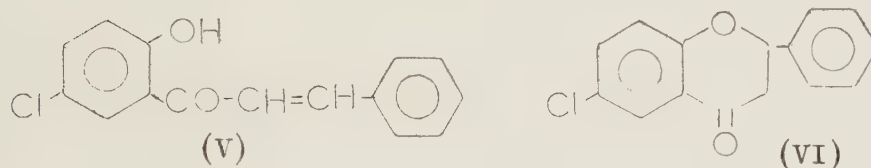


Fig. A : polarogramme classique de (V)

Fig. B : polarogramme classique de (VI)

Fig. C : polarogramme classique du mélange (50%-50%) de (V) et (VI)

Fig. A' : polarogramme oscillographique de (V)

Fig. B' : polarogramme oscillographique de (VI)

Fig. C' : polarogramme oscillographique du même mélange de (V) et (VI)

Cette différence de comportement est vraisemblablement attribuable aux caractéristiques inhérentes à chacune des électrodes.

.../...

On peut par exemple suggérer que l'alcool isopropylique utilisé comme solvant dans nos expériences (cas de la polarographie classique) est fortement adsorbé et repousse la vague (37). Le décalage dépendra des conditions hydrodynamiques à la surface de l'électrode et ces conditions sont évidemment différentes sur l'électrode à gouttes et sur l'électrode à jet.

Nous avons mis à profit la bonne définition de l'incision des chromannones pour comparer les incréments de potentiel dans les chromannones et les o-hydroxychalcones correspondantes.

Le tableau suivant indique les valeurs de Q (page 40) pour 2 séries caractéristiques.

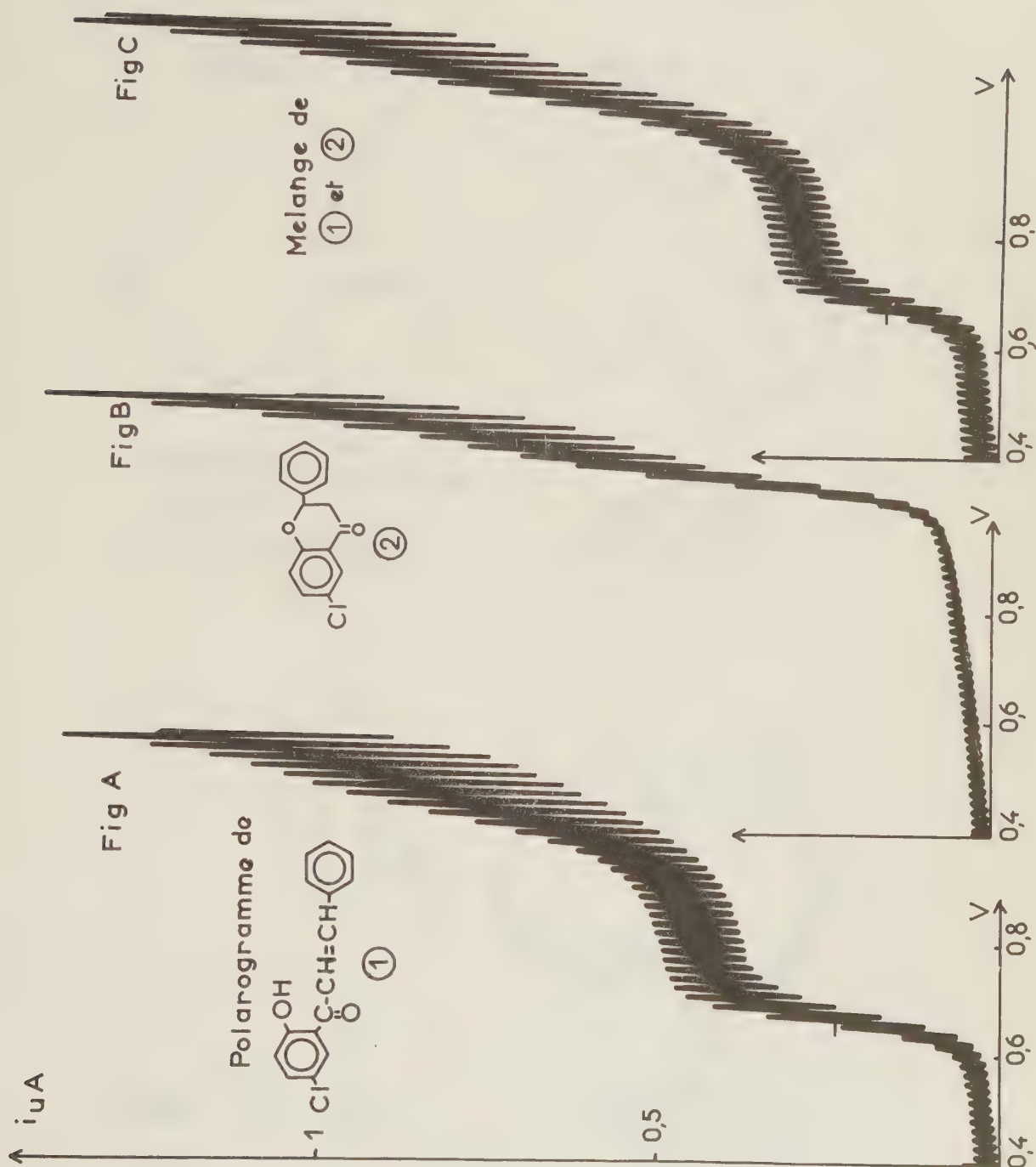
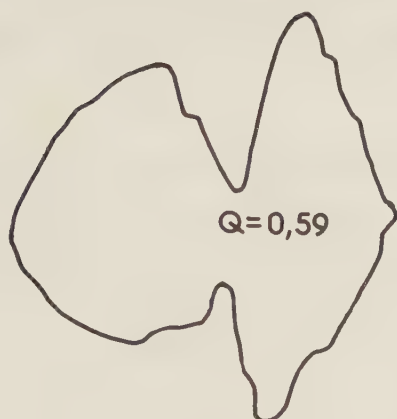


Fig. A'



Oscillogramme de

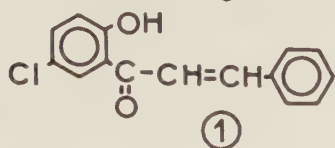


Fig B'

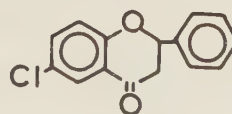
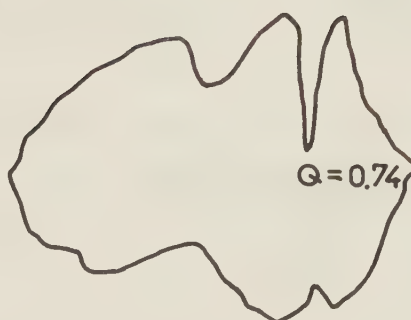
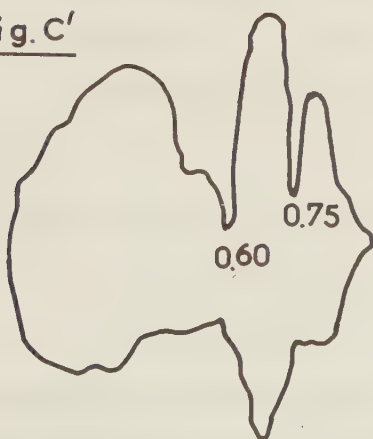


Fig. C'

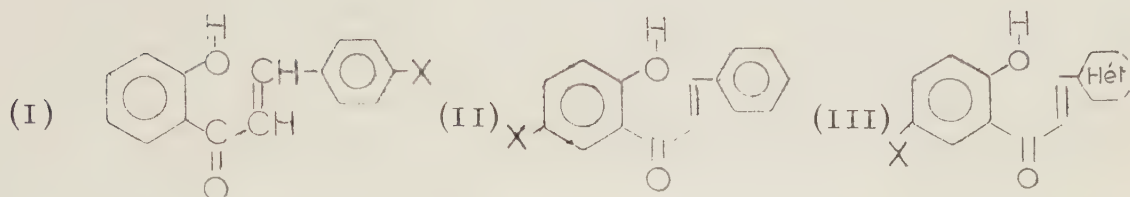


Melange ① et ②



Superposition de
Fig A' et B'

Valeurs des paramètres Q_x pour différentes séries
de chromanones et de chalcones *



Série \ X		CN	Cl	NH ₂	N(CH ₃) ₂	NH-COCH ₃	OCH ₃
I	Chalcone	0,55	0,59	"	0,62	"	0,64
	Chromannone	0,78	0,74	"	0,78	"	0,79
II	Chalcone	0,57	0,58	"	"	0,61	"
	Chromannone	0,75	0,72	0,72	"	0,75	"
III	Hétérocycle	Π-2	Π-3	fur -2	ph	th-2	pyr-2
	Chalcone	0,39	0,48	0,57	0,62	0,62	0,69
	Chromannone	0,71	0,73	0,73	0,76	0,70	0,80

Les restes hétérocycliques sont désignés par :

Π : pyridyl fur. : furyl ph. : phényl
th. : thiényl pyr. : pyrrolyl

Les valeurs montrent que l'incrément de potentiel apporté par le paramètre chimique pour les chalcones est beaucoup plus important que

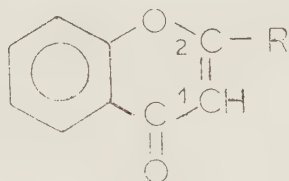
.../...

* Les mesures ont été faites avec le concours de Melle Th. MAREY dont je remercie la très précieuse collaboration.

Pour la signification de "Q" voir la partie expérimentale.

pour les chromannones dans les séries I et III. Pour les chromannones, les points oscillographiques sont pratiquement indépendants de X (séries I et II), de même la variation du paramètre hétérocyclique dans la série III n'apporte que des variations très faibles sur les valeurs de Q.

Ce résultat est évidemment attribuable à l'absence de conjugaison dans la série des chromannones. Il ne doit pas résulter d'un effet de cyclisation, car on retrouve des incréments importants dans la série des chromones qui comportent le même cycle que les chromannones mais qui autorisent la conjugaison par suite de la présence de la double liaison en 1-2.

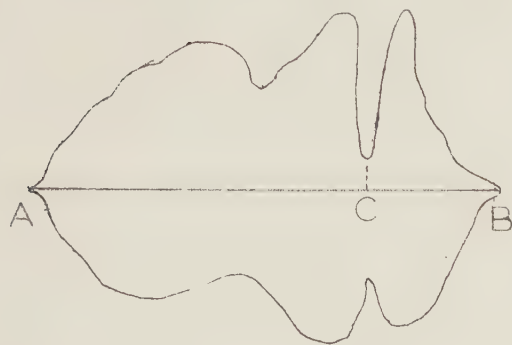


Ces différentes remarques autorisent les conclusions suivantes:

- a) le dosage des chalcones en présence des chromannones se fait au mieux par polarographie classique. Par contre, pour détecter la chromannone en présence de chalcone il est souvent avantageux de s'adresser à la polarographie oscillographique à courant imposé.
- b) Si l'on utilise l'analyse polarographique pour séparer un mélange de chromannones, on aura toujours intérêt à transformer au préalable la chromannone en chalcone pour dilater la gamme des incréments.

b) Polarographie oscillographique à courant imposé.

Les oscillopolarogrammes ont été obtenus avec un polaroscope du type P 576. La valeur de Q_x est définie par HEYROVSKY, J. FOREJT (24). C'est le rapport $\Delta C/\Delta B$.



La profondeur du pic est fonction de la concentration ce qui permet la détermination quantitative du corps à étudier. La position de l'inflexion sur l'axe de potentiel indique le potentiel, étroitement apparenté au potentiel de demi-vague en polarographie classique ; la position de l'inflexion permet donc de déterminer qualitativement le dépolarisant.

Les solutions oscillopolarographiques sont obtenues en dissolvant le produit étudié dans 5 cm³ d'éthanol R.P. auxquels on ajoute 5 cm³ de HClO₄ 1 N. La solution étudiée est à une concentration finale de 10⁻³ mole/l. Au cours de nos mesures, l'électrode utilisée était une électrode à jet de Hg.

QUATRIEME PARTIE

=====

ETUDE THERMODYNAMIQUE ET CINETIQUE DE LA TRANSFORMATIONO-HYDROXYCHALCONE $\rightleftharpoons$ CHROMANNONE

Antérieurement aux travaux récents de A. CORVAISIER (22), les recherches physico-chimiques relatives à l'équilibre o-hydroxychalcone $\rightleftharpoons$ chromannone (25) (26) étaient peu nombreuses et restaient toujours très limitées. Tout récemment, A. CORVAISIER a utilisé avec succès la polarographie pour étudier l'influence des modifications structurales sur les constantes d'équilibre et de vitesse de la réaction de cyclisation. Il a ainsi précisé les facteurs influant sur la stabilité relative des o-hydroxychalcones et des chromannones et les mécanismes de la transformation.

Nous avons tenté d'élargir le domaine de ces recherches en faisant varier surtout la structure du reste cétonique. Nous avons constaté que la modification structurale due à l'introduction sur le noyau aromatique de différents substituants exercent une influence très nette sur les conditions optimales de synthèse. La stabilité des chalcones et la facilité de séparation des chromannones à partir du mélange réactionnel dépendent en effet étroitement de la nature du substituant fixé sur la molécule considérée.

Technique expérimentale pour la détermination de
la position de l'équilibre et pour les mesures cinétiques.

Nous avons déterminé la position de l'équilibre en étudiant concurremment la cyclisation de la chalcone et l'ouverture du cycle de la chromannone correspondante. Le milieu réactionnel est constitué par le mélange d'une solution tampon variable et d'une solution alcoolique d'o-hydroxychalcone ou de chromannone chauffée à ébullition. On dissout $0,2 \cdot 10^{-3}$ M du composé étudié dans 50 cm³ d'alcool éthylique chaud et on ajoute à cette solution, à

l'instant initial, 50 cm³ de la solution tampon préalablement chauffée. Les tampons utilisés étaient des tampons de Prideaux et Ward pour les pH compris entre 2 et 12, des solutions d'acide perchlorique pour pH < 2.

Après addition de la solution tampon, le mélange est chauffé doucement à reflux ($t^{\circ} \simeq 80^{\circ}$). Des prises d'essais de 1 cm³ sont prélevées à intervalles de temps déterminés et placées dans 9 cm³ d'une solution contenant 40% d'alcool isopropylique et 60% de solution tampon pH 2.

Nous avons déjà mentionné que la détection de la chromannone présente dans la solution est impossible.

Il devient donc nécessaire de connaître avec précision la hauteur h correspondant à une concentration de 100% d'o-hydroxychalcone. A cet effet, on relève le polarogramme de chacune des o-hydroxychalcones étudiées en se plaçant dans des conditions analogues à celles dans lesquelles est effectué le dosage (c = $0,2 \cdot 10^{-3}$ M/l. alcool isopropylique 30% , solution tampon 40%)

On trace dans les mêmes conditions les polarogrammes du mélange réactionnel étudié, on mesure les hauteurs h' correspondant aux quantités de chalcone restante, le pourcentage de chalcone transformée est $\frac{h-h'}{h}$. Nous avons vérifié que la présence de chromannone dans la solution n'apporte aucune perturbation dans le dosage.

Calcul des constantes

Soient k_1 la constante de vitesse relative à la transformation o-hydroxychalcone $\rightarrow$ chromannone, et k_2 la constante relative à la transformation inverse.

En supposant que l'équilibre étudié est une réaction du premier ordre on peut écrire :

$$\frac{dx}{dt} = k_1 (a-x) - k_2 x \quad (1)$$

x est la fraction d'o-hydroxychalcone transformée au temps t.

.../...

a la concentration initiale de l'o-hydroxychalcone. A l'équilibre : $\frac{dx}{dt} = 0$

$$\text{d'où : } k_1 (a-x_e) - k_2 x_e = 0$$

$$k_1 (a-x_e) = k_2 x_e \quad (2)$$

x_e étant le pourcentage de chromanone formée à l'équilibre. De (2) on tire :

$$k_2 = \frac{k_1 (a-x_e)}{x_e} \quad \text{et} \quad \frac{k_1}{k_1 + k_2} = \frac{x_e}{a}$$

L'expression (1) s'écrit alors :

$$\frac{dx}{dt} = k_1 (a-x) - \frac{k_1 x(a-x_e)}{x_e} = k_1 a \left(1 - \frac{x}{x_e}\right)$$

$$\frac{dx}{dt} = k_1 \frac{a}{x_e} (x_e - x)$$

L'intégration de cette expression fournit en posant :

$$x = x_1 \text{ pour } t = t_1 ; \quad x = x_2 \text{ pour } t = t_2$$

$$\text{Log} \left[\frac{x_e - x_1}{x_e - x_2} \right] = k_1 \frac{a}{x_e} (t_2 - t_1)$$

$$k_1 = \frac{1}{t_2 - t_1} \times \frac{x_e}{a} \text{Log} \left[\frac{x_e - x_1}{x_e - x_2} \right]$$

En remplaçant $\frac{x_e}{a}$ par sa valeur on obtient immédiatement :

$$k_1 = \frac{1}{t_2 - t_1} \times \frac{k_1}{k_1 + k_2} \text{Log} \left[\frac{x_e - x_1}{x_e - x_2} \right]$$

$$k_1 + k_2 = \frac{1}{t_2 - t_1} \times \text{Log} \left[\frac{x_e - x_1}{x_e - x_2} \right]$$

Connaissant $k_1 + k_2$, l'équation (2) permet de calculer k_1 et k_2 .

Nous avons vérifié qu'à un pH donné les valeurs de k_1 et de k_2 trouvées à l'aide de ces relations restent sensiblement constantes. La réaction étudiée est donc bien une réaction équilibrée du 1er ordre.

.../...

Cette réaction est ainsi caractérisée par une grandeur thermodynamique (la constante d'équilibre) et une grandeur cinétique. Les résultats expérimentaux seront présentés séparément pour chacune de ces grandeurs.

(A) ASPECT THERMODYNAMIQUE

(1) Influence du pH

L'influence du pH sur la position de l'équilibre apparaît elle-même en relation étroite avec la structure et on doit faire dès le départ la distinction entre les dérivés sensiblement neutres et les dérivés acides ou basiques

a) Dérivés neutres :

Si le substituant n'a pas un effet électronique suffisant sur l'acidité de la fonction phénol, l'équilibre reste sensiblement indépendant du pH, pour $\text{pH} < 7$ ou < 8 , comme le montrent les Fig. 2, 3, et 5.

Pour $\text{pH} > 7$ ou 8 on observe le phénomène déjà signalé par A. CORVAISIER (27). La courbe de transformation chromanone $\rightarrow$ o-hydroxychalcone est d'abord rapidement croissante, elle atteint ensuite un maximum puis décroît (Fig. 7). A. CORVAISIER avait montré que la présence de ce maximum est due à l'instabilité de l'o-hydroxychalcone formée à l'équilibre et qu'il marque approximativement la position de l'équilibre qui serait atteint si l'o-hydroxychalcone était stable en milieu basique.

La fig. 7 montre que le déplacement de l'équilibre en faveur de l'o-hydroxychalcone est encore peu sensible vers pH 10 mais devient très important vers pH 11. Au-delà de pH 11, la forme chromanone disparaît presque totalement de la solution. Cette évolution de l'équilibre est attribuable, selon A. CORVAISIER à l'ionisation de l'o-hydroxychalcone.

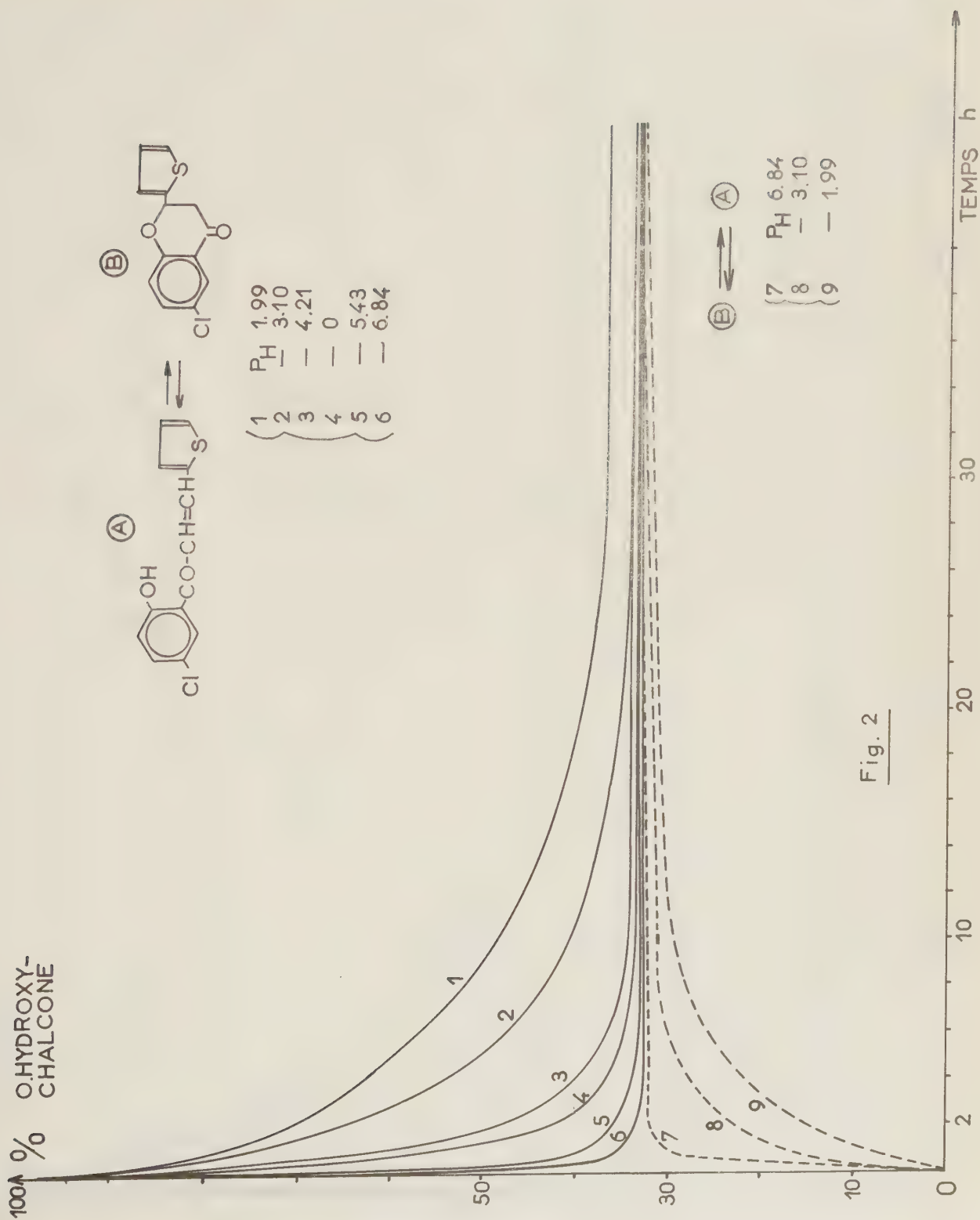


Fig. 2

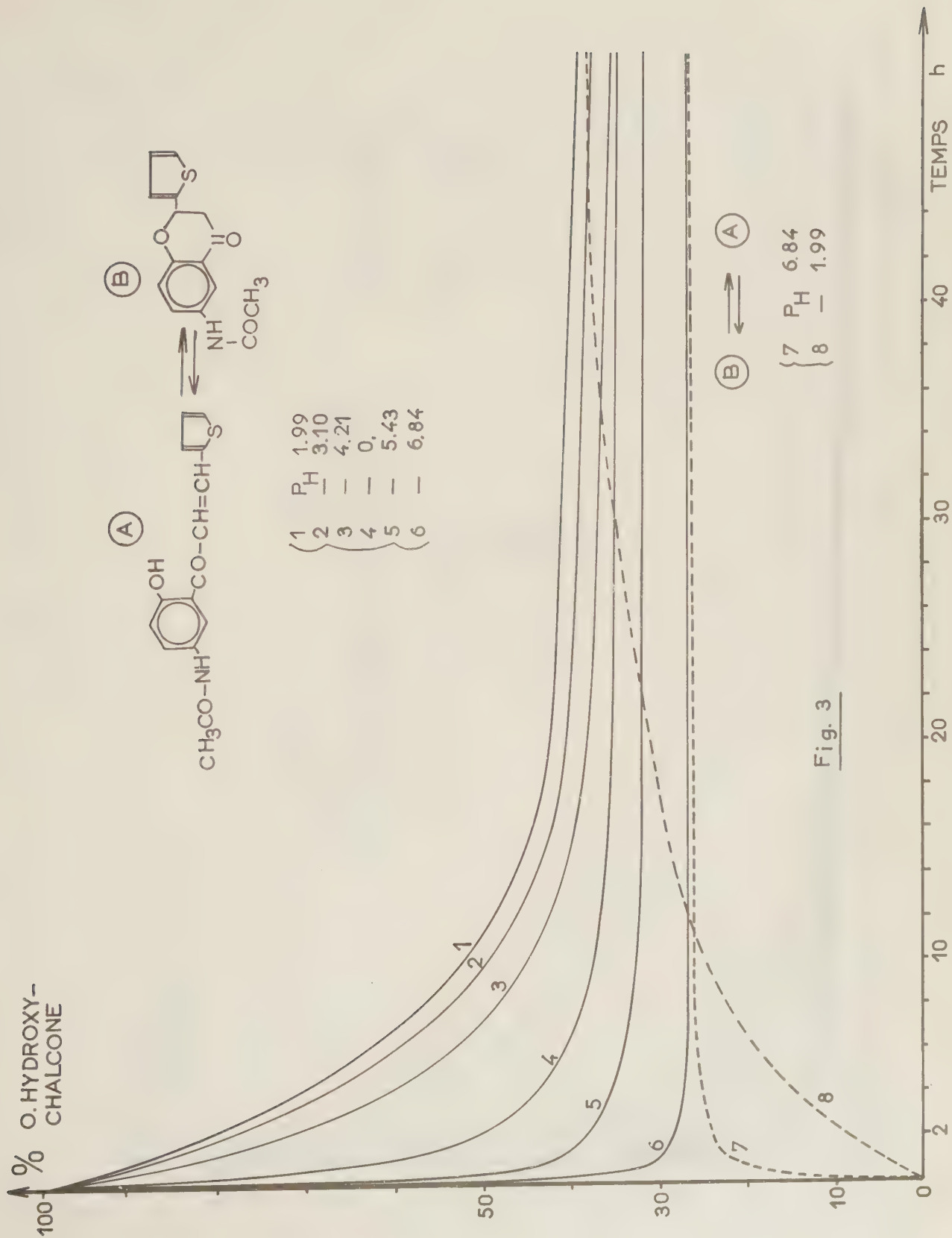
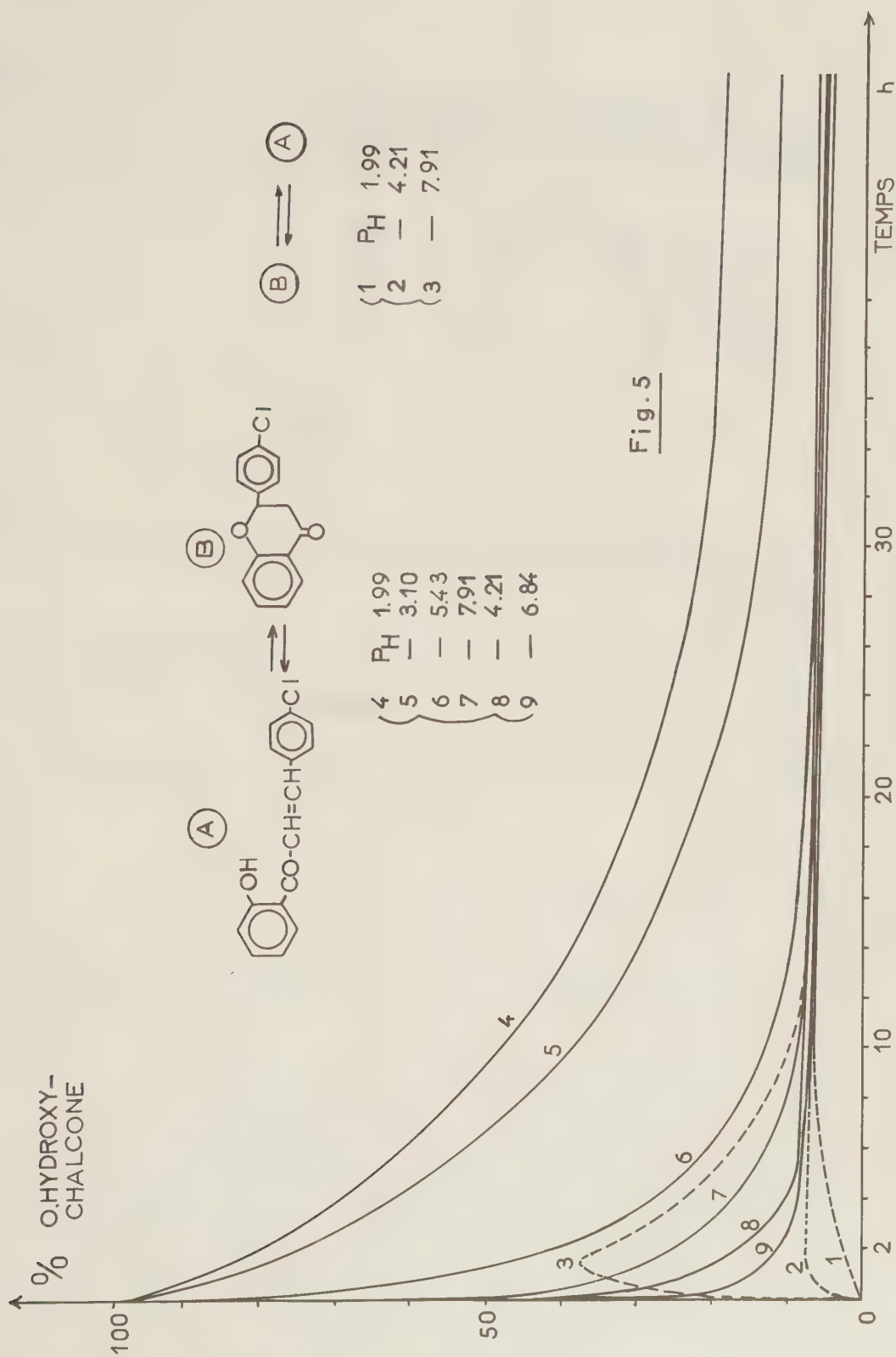


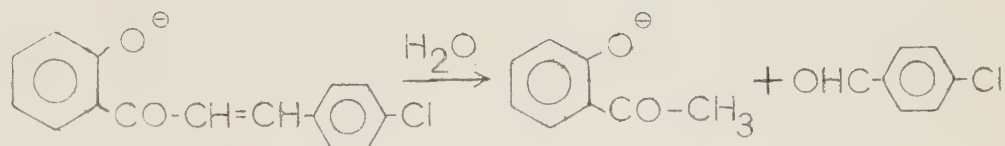
Fig. 3



On a alors :



L'ion phénolate formé ne se cyclise plus en chromannone. Si l'on prolonge l'ébullition on observe la décomposition du phénolate avec régénération de la cétone et de l'aldéhyde de départ. Nous avons pu vérifier facilement cette hypothèse dans le cas de la chalcone dérivée du p.chlorobenzaldéhyde (on décèle la présence de l'aldéhyde par l'apparition de sa vague caractéristique: $E_{1/2} = -0,3 \text{ V}$ à pH 2).



b) Dérivés acides ou basiques.

Si l'acidité du groupe phénol de l'o-hydroxychalcone est accrue par un substituant à effet -I-M puissant (CN) le déplacement de l'équilibre s'observe beaucoup plus tôt. La Fig. 4 (page 53) montre par exemple le déplacement considérable observé entre pH 3 et pH 7,9 pour le dérivé cyané.

D'autre part si le reste aldéhydique porte un groupement basique, l'équilibre normal observé en milieu neutre est déplacé en faveur de la chromannone en milieu très acide (fig. 3). Ce deuxième type de déplacement peut s'interpréter à son tour en considérant les différents équilibres :



.../...

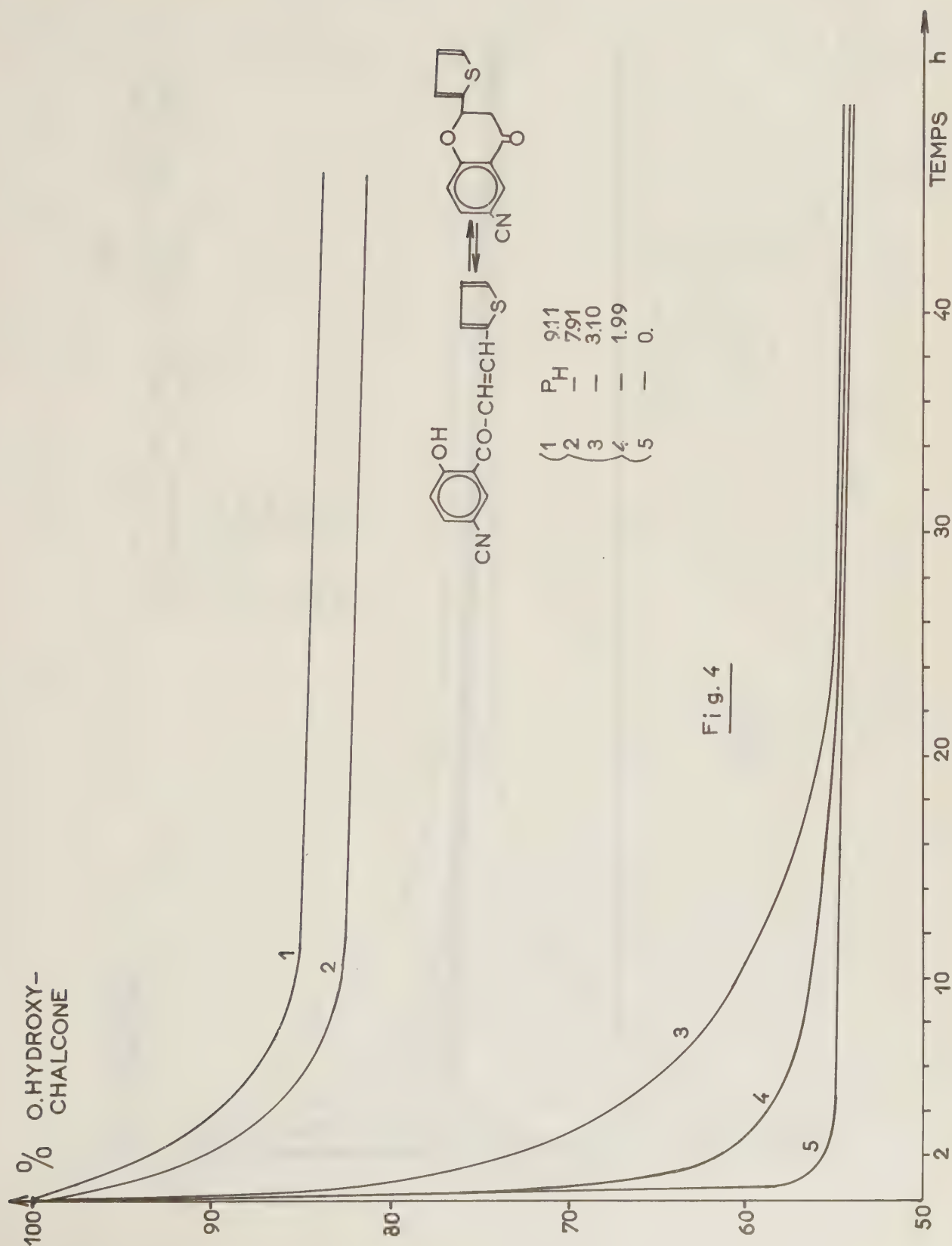


Fig. 4

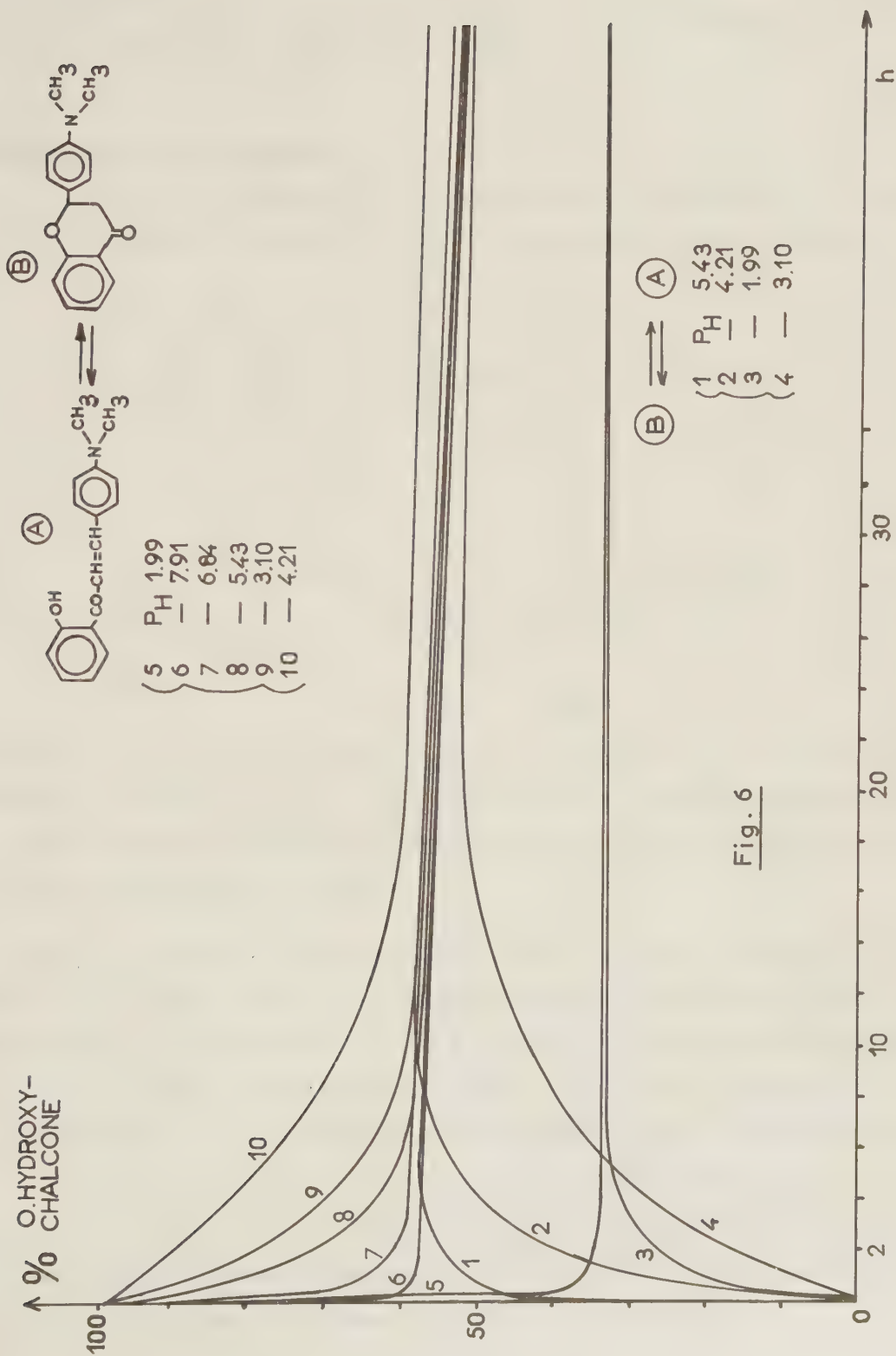
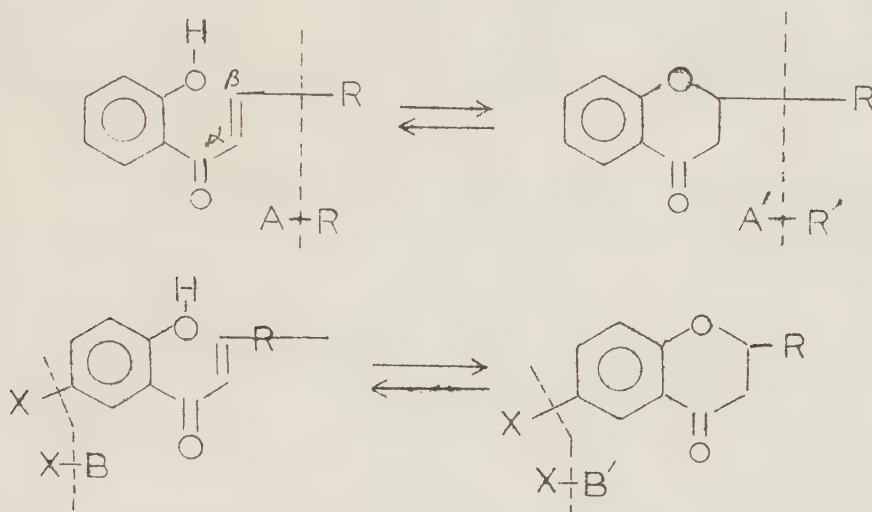


Fig. 6

Mais on peut également fort bien en rendre compte en considérant l'effet du remplacement de $N(CH_3)_2$ par $NH^+(CH_3)_2$ en milieu acide comme nous l'avons déjà signalé plus haut.

(2) Influence de la structure

La discussion des influences structurales sur les données thermodynamiques doit se faire à partir des deux schémas suivants :



a) Le motif A est plus électronégatif que le motif A', car la conjugaison du carbonyle, seule possible en A, influe sur l'électronégativité du carbone β . Il en résulte que la stabilité thermodynamique de la chromanone doit croître avec l'électronégativité de R (31).

b) Le motif B' est plus électronégatif que le motif B. En effet, l'électronégativité de ces deux motifs est essentiellement conditionnée par l'effet du carbonyle sur la liaison C-X, or en B l'effet -I -M du carbonyle est en partie satisfaite par apport électronique venant de la double liaison. Il en résulte que la stabilité de la chromanone doit diminuer avec l'électronégativité de X.

La proposition (a) avait déjà été vérifiée par A. CORVAISIER (28) pour $R =$ hétérocycle variable. Elle concorde également avec les résultats du tableau II qui fait apparaître sur R la variable X. Elle se retrouve dans le tableau III pour chacune des séries horizontales.

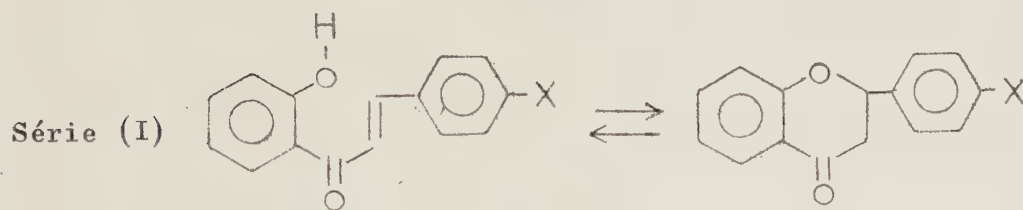
Il est intéressant de noter à ce sujet que la comparaison des résultats portés au tableau II et de ceux portés au tableau III (sens horizontal) montre nettement l'électroaffinité relative des radicaux hétérocycliques entre eux et par rapport à des restes phénylés d'effet connu.

L'électronégativité décroît dans l'ordre :

$\Pi-2 > \text{para CN phényl} > \text{para-Cl phényl} > \text{phényl} > \text{para-OCH}_3^-$
 $\text{phényl} > \text{thiényl-2} > \text{para-N (CH}_3)_2 \text{ phényl} > \text{furyl-2} > \text{pyrrolyl-2}.$

La vérification de la proposition b apparaît dans le tableau III -(comparaison dans le sens vertical). Les écarts enregistrés ne sont cependant notables que pour les séries II et III_A. Dès que l'on atteint une zone d'équilibre fortement déplacée, soit en faveur de la chalcone (série III_D) soit en faveur de la chromannone (série III_C), il y a compression des incréments et les écarts observés ne dépassent guère l'erreur expérimentale.

TABEAU II



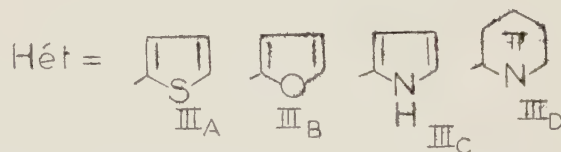
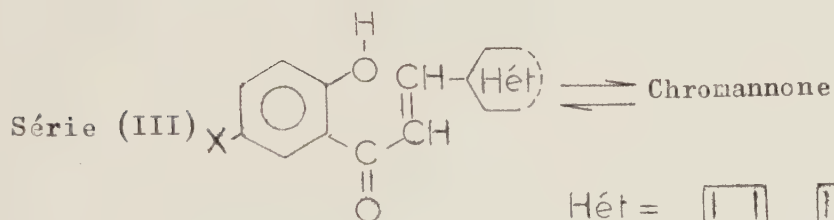
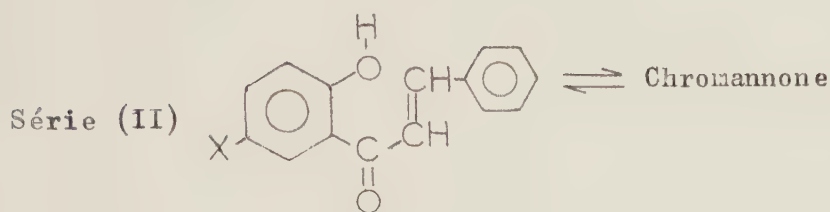
% de chromannone à l'équilibre

X	CN	Cl	H	OCH ₃	N(CH ₃) ₂
%	92	91	90	82	47

.../...

TABEAU III

Série (II) et (III_A) à (III_D) :



% de chromannone à l'équilibre

X \ Hét.	π -2 (III _D)	Phényl (II)	Thiényl- 2 (III _A)	Furyl- 2 (III _B)	Pyrrolyl-2 (III _C)
H	95	90	62	34	15
NH ₂	"	89	"	"	"
NH-COCH ₃	"	91	69	"	16
Cl	92	90	63	26	12
CN	"	67	27	"	13

(B) ASPECT CINÉTIQUE

Influence des différents paramètres sur la cinétique de la cyclisation :

Nous étudierons maintenant l'influence du pH sur la vitesse de cyclisation.

Les valeurs de la pseudoconstante k_1 relatives aux différents équilibres étudiés sont indiqués dans le tableau IV. Il donne aux différents pH, la valeur de la constante k_1 de la transformation chalcone $\rightarrow$ chromannone exprimée en sec^{-1} ($C = 10^{-2}$ mole/litre). Ces valeurs permettent de tracer les courbes $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ (Fig. 11.12.13. et 14).

Fig. 11 : Les courbes sont relatives à la cinétique de transformation chalcone $\rightarrow$ chromannone dans la série

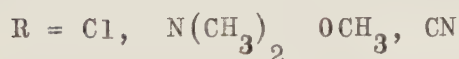
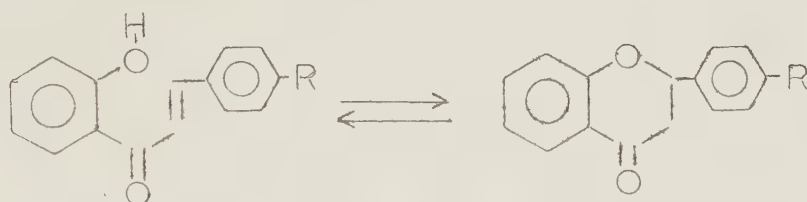


Fig. 12 : Les courbes sont relatives à la même transformation dans la série

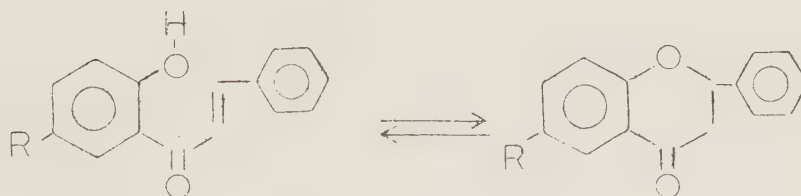
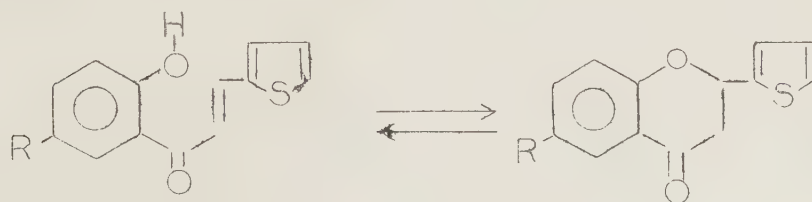


Fig. 13 : Les courbes sont relatives à la même transformation dans la série :



.../...

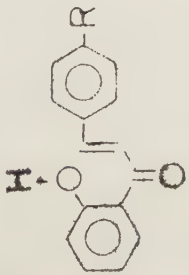
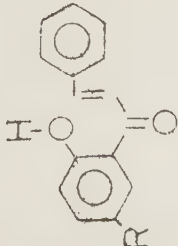
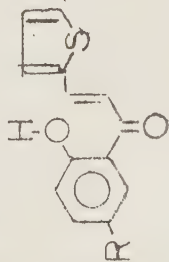
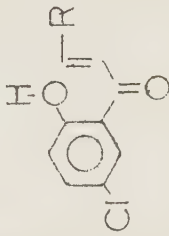
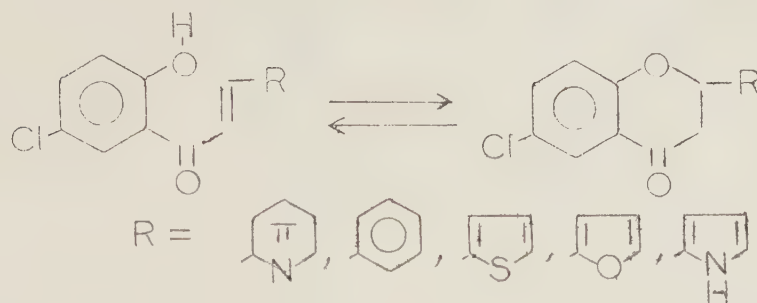
Formules Génériques	R	pH	0	1,99	3,40	4,21	5,43	6,84	7,91
	CN		0,52 10 ⁻⁵	0,45 10 ⁻⁵	0,48 10 ⁻⁵	1,15 10 ⁻⁵	3,39 10 ⁻⁵	81,5 10 ⁻⁵	963,00 10 ⁻⁵
	OCH ₃		5,30 10 ⁻⁵	0,36 10 ⁻⁵	0,60 10 ⁻⁵	1,37 10 ⁻⁵	2,93 10 ⁻⁵	2,3 10 ⁻⁵	77,00 10 ⁻⁵
	N(CH ₃) ₂		-	30,40 10 ⁻⁵	0,93 10 ⁻⁵	1,59 10 ⁻⁵	2,11 10 ⁻⁵	4,99 10 ⁻⁵	3,00 10 ⁻⁵
	Cl		1,25 10 ⁻⁵	0,46 10 ⁻⁵	0,97 10 ⁻⁵	1,27 10 ⁻⁵	5,03 10 ⁻⁵	43,10 10 ⁻⁵	442,00 10 ⁻⁵
	NH-COCH ₃		3,43 10 ⁻⁵	0,84 10 ⁻⁵	0,93 10 ⁻⁵	1,92 10 ⁻⁵	11,09 20 ⁻⁵	55,30	775,00 10 ⁻⁵
	NH ₂		-	-	-	-	-	-	-
	CN		23,40 10 ⁻⁵	5,96 10 ⁻⁵	11,20 10 ⁻⁵	33,20 10 ⁻⁵	90,10 10 ⁻⁵	21,40 10 ⁻⁵	5,37 10 ⁻⁵
	Cl		4,50 10 ⁻⁵	1,71 10 ⁻⁵	2,10 10 ⁻⁵	4,92 10 ⁻⁵	29,30 10 ⁻⁵	595,00 10 ⁻⁵	-
	NH-COCH ₃		9,10 10 ⁻⁵	1,06 10 ⁻⁵	1,00 10 ⁻⁵	1,59 10 ⁻⁵	3,64 10 ⁻⁵	31,60 10 ⁻⁵	112,00 10 ⁻⁵
	NH ₂		14,42 10 ⁻⁵	2,15 10 ⁻⁵	1,15 10 ⁻⁵	0,35 10 ⁻⁵	2,33 10 ⁻⁵	13,50 10 ⁻⁵	530,90 10 ⁻⁵
	CN		44,70 10 ⁻⁵	3,30 10 ⁻⁵	2,59 10 ⁻⁵	24,70 10 ⁻⁵	177,00 10 ⁻⁵	129,00 10 ⁻⁵	6,36 10 ⁻⁵
	Cl		7,40 10 ⁻⁵	1,29 10 ⁻⁵	2,40 10 ⁻⁵	7,56 10 ⁻⁵	22,01 10 ⁻⁵	120,50 10 ⁻⁵	124,00 10 ⁻⁵
			-	0,42 10 ⁻⁵	1,23 ⁻⁵	1,51 10 ⁻⁵	4,26 10 ⁻⁵	20,30 10 ⁻⁵	23,20 10 ⁻⁵
			3,45 10 ⁻⁵	4,57 10 ⁻⁵	3,53 10 ⁻⁵	6,36 10 ⁻⁵	57,50 10 ⁻⁵	223,00 10 ⁻⁵	-
			-	16,20 10 ⁻⁵	1,49 10 ⁻⁵	3,59 10 ⁻⁵	37,40 10 ⁻⁵	162,00 10 ⁻⁵	-



Fig. 14 : les courbes sont relatives à la même transformation dans la série :



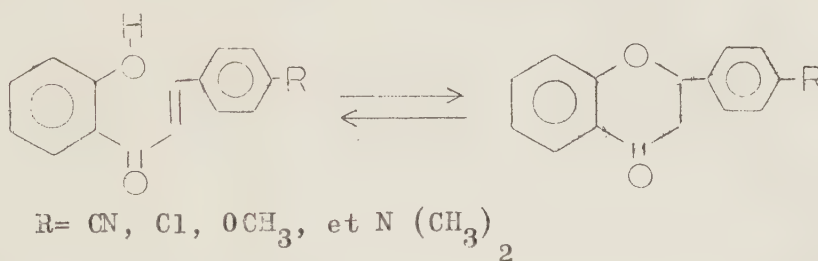
L'allure des courbes cinétiques montre que :

- a) pour tous les dérivés neutres, les courbes $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ sont caractéristiques d'une catalyse acido-basique.
- b) pour les dérivés présentant une forte basicité ou une forte acidité la courbe présente un maximum. (courbe en cloche).

Nous discuterons ces résultats en fonction du mécanisme de cyclisation déjà proposé (29)

Dérivés neutres ::

Pour la cinétique de transformation

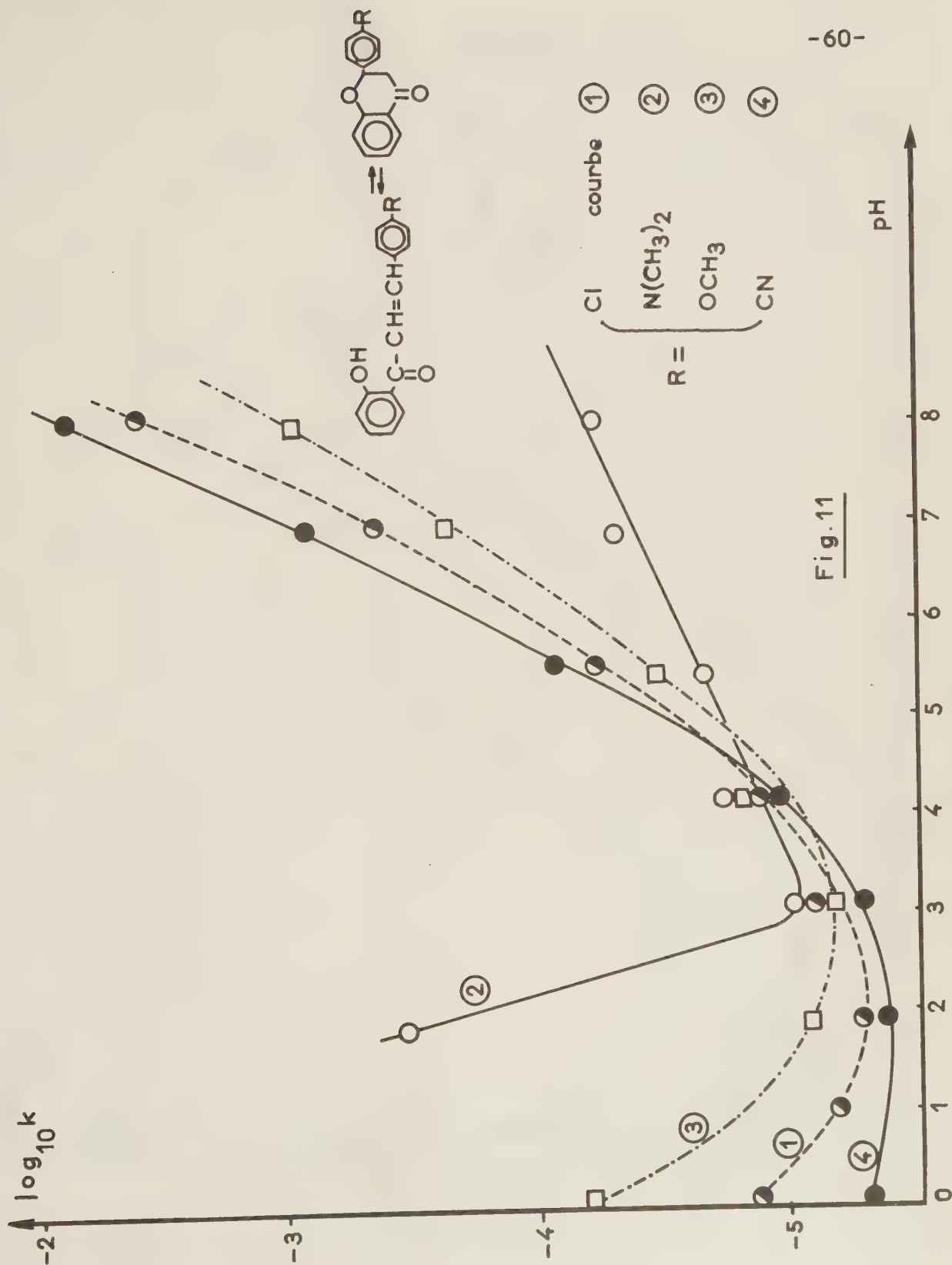


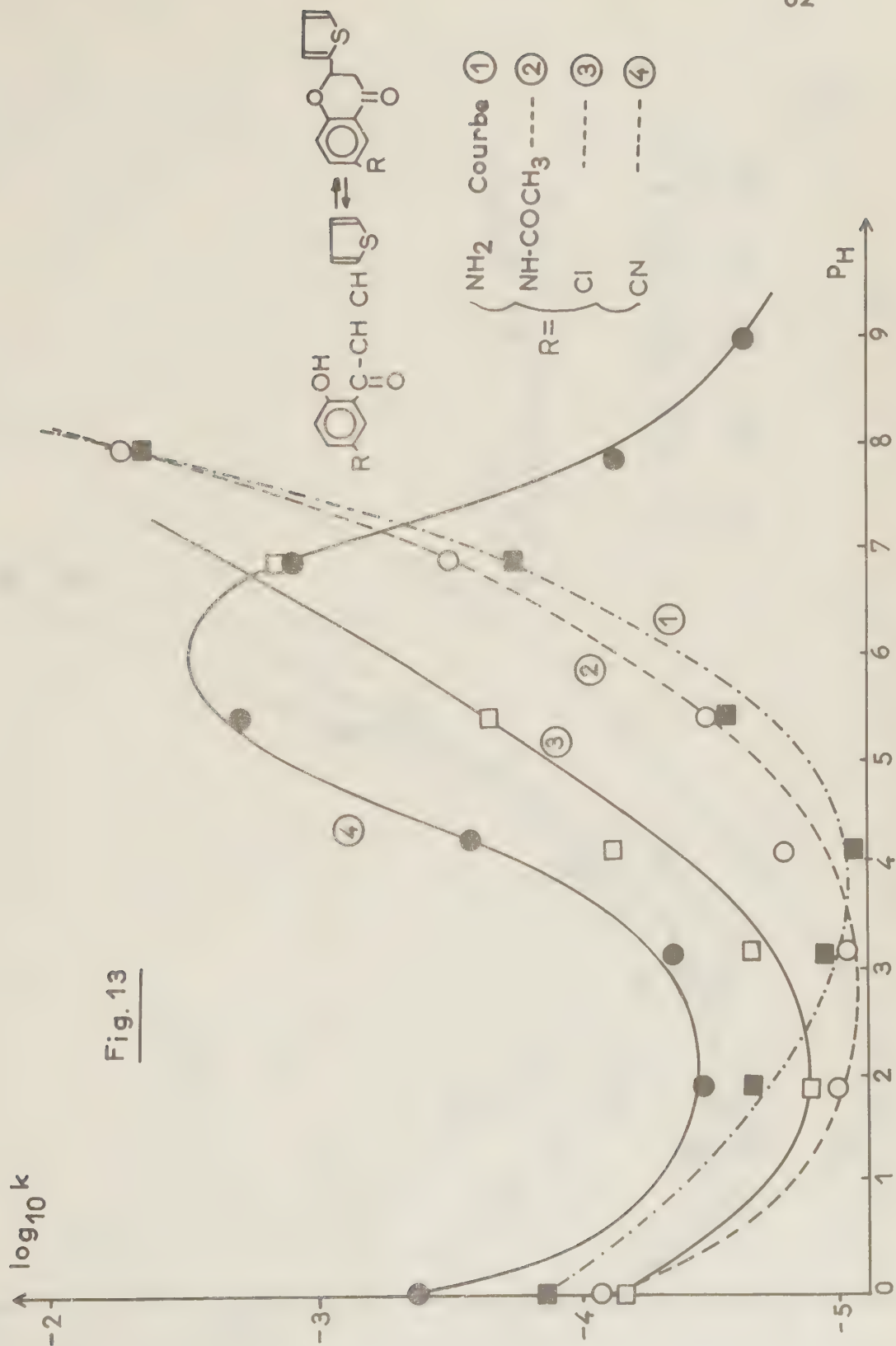
La figure 11 indique nettement que les modifications structurales influent différemment en milieu acide, et en milieu basique.

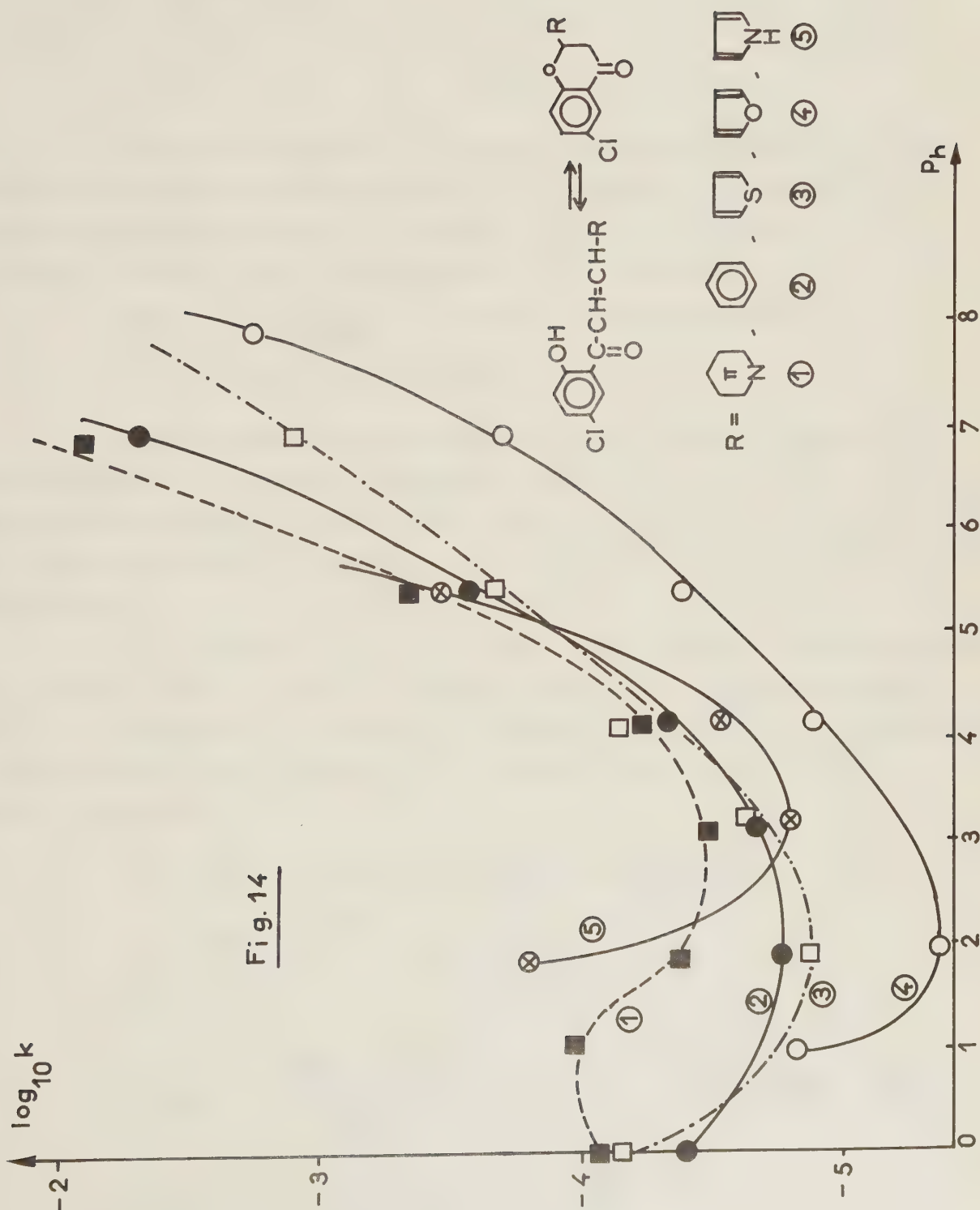
En milieu acide, l'ordre des vitesses observées :



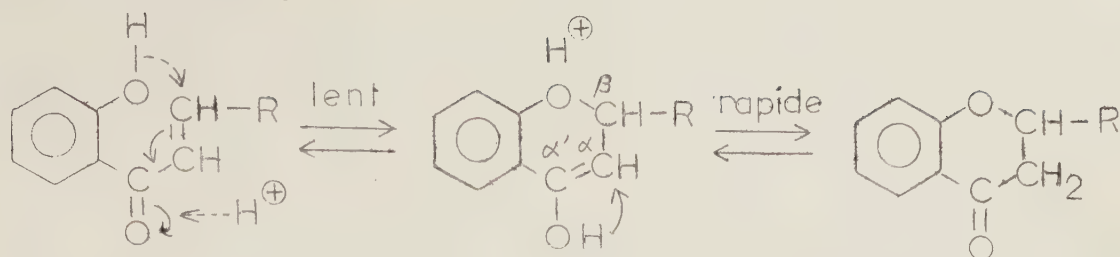
montre que les substituants -I -M ralentissent la réaction. Cet effet est une conséquence normale du mécanisme acide qui postule l'attaque du proton sur l'oxygène du carbonyle (29). Dans ce mécanisme le stade lent serait la







protonisation du carbonyle.



Un accroissement de l'électropositivité de R favorise le déplacement de la double liaison ($\alpha\beta$ en $\alpha'\alpha'$) et augmente ainsi la facilité de protonisation du carbonyle. Le produit formé par l'attaque du proton se cyclise et conduit après réarrangement à la chromanone.

En milieu alcalin, on observe l'ordre inverse:



Cette séquence est conforme à celle prévisible pour une attaque nucléophile; on voit que l'importance relative de la catalyse basique diminue de CN à $\text{N}(\text{CH}_3)_2$. A. CORVAISIER avait d'ailleurs signalé qu'il observait la même diminution en passant d'un reste phényle à un reste pyrrolyl plus électropositif.

Les courbes $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ (fig. 11) sont caractéristiques d'une catalyse acido-basique à position minimum sur l'échelle des pH détermine l'importance relative de la catalyse acide et de la catalyse basique. La constante de vitesse globale de la réaction k peut s'exprimer dans ce cas par la relation :

$$k = k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+] + k_{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}]$$

$$k = \frac{k_{\text{OH}^-} \cdot 10^{-14}}{[\text{H}^+]} + k_{\text{H}^+} [\text{H}^+]$$

$$\frac{dk}{d[\text{H}^+]} = - \frac{k_{\text{OH}^-} \cdot 10^{-14}}{[\text{H}^+]^2} + k_{\text{H}^+}$$

Au minimum $\frac{dk}{d[\text{H}^+]} = 0$

$$\text{d'où : } [\text{H}^+]_{\text{mini}}^2 \cdot 10^{14} = \frac{k_{\text{OH}^-}}{k_{\text{H}^+}} \quad (1)$$

Pour les o-hydroxychalcones dérivées du p-cyanobenzaldéhyde le minimum apparaît pour pH : 2, et dans ce cas la relation (1) donne :

$$k_{OH^-} \simeq 10^{10} k_{H^+}$$

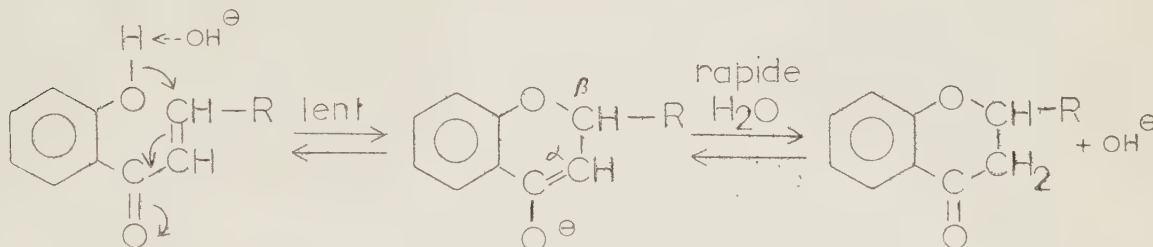
Pour les dérivés du p-diméthylaminobenzaldéhyde le minimum apparaît pour pH : 3 et l'importance relative de la catalyse basique diminue :

$$k_{OH} \simeq 10^8 k_{H^+}$$

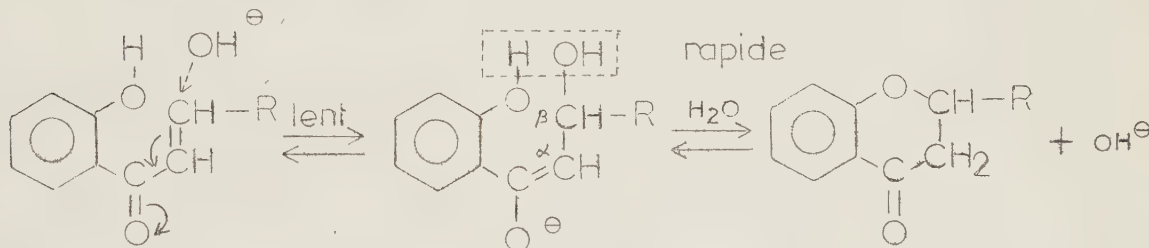
L'étude de l'influence du substituant sur le noyau aromatique ne permet pas de trancher entre les 2 mécanismes proposés par A. CORVAISIER :

Mécanisme basique : A. CORVAISIER suggère deux mécanismes :

- a) Une attaque du carbone β par l'ion phénate déplacé par l'ion OH^- (pseudo Michael interne)



- b) Une attaque nucléophile directe du carbone β par l'ion OH^-



Dans l'hypothèse du mécanisme (a), l'attaque nucléophile par la base phénate, déplacée par l'ion OH^- implique la cyclisation de l'ion phénate. Or l'interprétation des courbes de la figure 7 nous a conduit à admettre que cet ion était "thermodynamiquement" plus stable que l'ion chromannone énoate.

.../...

Cette hypothèse est donc difficilement acceptable, mais elle ne peut cependant être rejetée a priori car on peut concevoir que le mécanisme (a) a lieu suivant un processus simultané.

Le mécanisme (b) ne présente pas cet inconvénient, il suppose l'attaque nucléophile par l'ion OH^- au niveau du carbone β . Ce stade constitue le stade lent de la réaction, et seul le cétoI serait cyclisable. Une déshydratation conduirait alors finalement à la chromanone, mais pour confirmer cette hypothèse il faudrait démontrer sans équivoque la possibilité de cyclisation du cétoI.

Dérivés basiques

La figure 14 montre une morphologie anormale de la courbe $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ pour le dérivé du pyridine aldéhyde-2 : existence d'un maximum sur la branche ascendante de catalyse acide. Plusieurs auteurs avaient déjà signalé cette anomalie (30) qui est due au caractère acido-basique de la chalcone. L'anomalie apparaît dans une zone où la cyclisation spontanée ou purement aqueuse peut jouer un rôle prépondérant. Une interprétation pour rendre compte du maximum observé a été proposée par A. CORVAISIER (29)

Dérivés acides

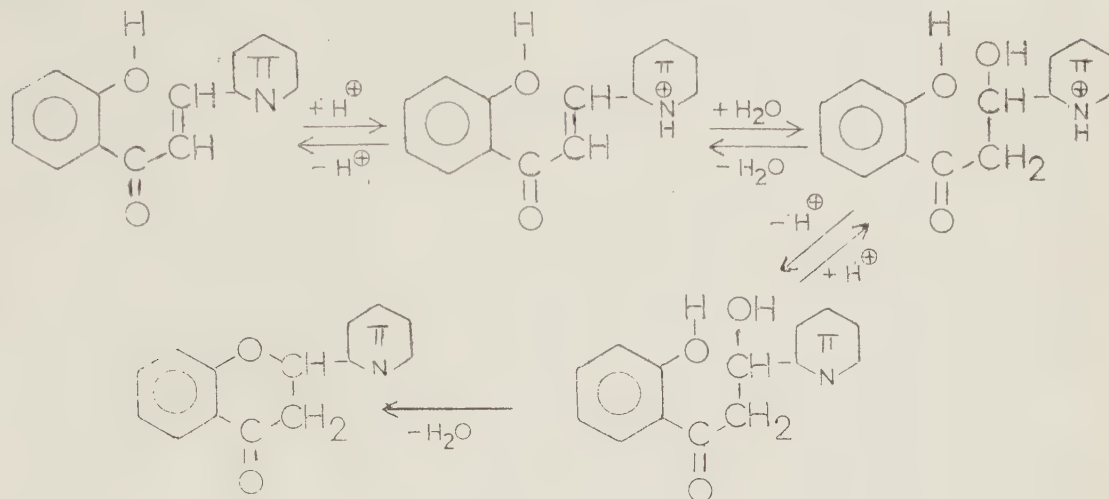
Les figures 12 et 13 montrent une deuxième anomalie typique pour les dérivés cyanés. Pour $\text{pH} \leq 4$ ou 5 l'allure de la courbe est normale et caractéristique de la catalyse acido-basique mais vers pH 6 la courbe atteint un maximum puis décroît.

Le comportement apparaît symétrique de celui observé dans le cas précédent. En effet, le maximum apparaît cette fois sur la branche ascendante en catalyse basique.

A. CORVAISIER (29) avait attribué l'anomalie des dérivés de la

.../...

pyridine à un caractère basique de ces dérivés et montré qu'un mécanisme tel que :



pouvait rendre compte de la forme en "cloche" de la courbe

$$\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$$

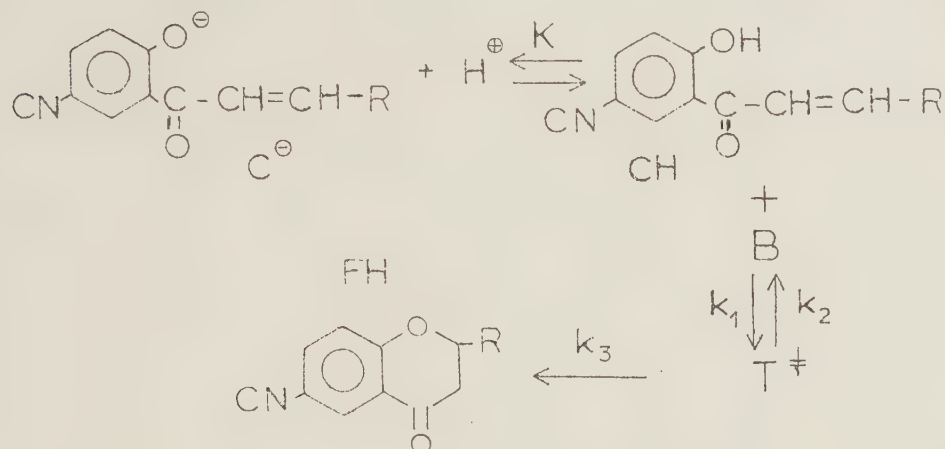
On est donc logiquement amené à penser que l'anomalie du dérivé cyané est due au caractère acide de ce composé.

Une telle acidité est d'ailleurs normalement prévisible. En effet, le groupe CN a un effet $-I$ $-M$ puissant ($\sigma_p \approx 1,000$) et l'on sait que la valeur de p pour l'ionisation du phénol est de l'ordre de 2,008. L'application de la corrélation de HAMMETT conduit à prévoir un pK de l'ordre de 6 à 7.

D'autre part la caractéristique essentielle des composés cyanés est l'existence du maximum observé pour $6 \leq \text{pH} \leq 7$. Nous nous proposons comme seul objectif de retrouver théoriquement le maximum que présente la courbe $\log_{10} k = f(\text{pH})$. Pour cela nous ferons appel à la théorie des complexes de transition et celle des états stationnaires en nous inspirant du cas synétrique qui a déjà été envisagé par A. CORVAISIER.

.../...

Dans le domaine $3 \leq \text{pH} \leq 8$: nous supposons que le mécanisme de la transformation se fait selon le processus suivant :



avec : CH : forme neutre de l'o-hydroxychalcone substituée

FH : forme neutre de la chromanone

$T^\ddagger$: complexe de transition

B : forme basique d'un couple acide base : $B + H^+ \rightleftharpoons BH^+$
provenant du tampon utilisé

BH^+ : acide conjugué de la base B.

On peut écrire :

$$\text{Vitesse observée} = k_{\text{obs.}} \left\{ [C^-] + [CH] \right\}$$

On a d'autre part :

$$K = \frac{[C^-][H^+]}{[CH]}, \quad [C^-] = K \frac{[CH]}{[H^+]}$$

d'où :

$$\text{Vitesse observée} = k_{\text{obs.}} \cdot [CH] \left\{ 1 + \frac{K}{[H^+]} \right\}$$

Mais on a également :

$$\text{Vit}_{\text{obs.}} = k_3 [T^\ddagger]$$

$$\text{d'où } k_{\text{obs.}} [CH] \left[1 + \frac{K}{[H^+]} \right] = k_3 [T^\ddagger] \dots\dots\dots (1)$$

.../...

Exprimons $T^\ddagger$ dans l'hypothèse des états stationnaires :

$$\frac{d[T^\ddagger]}{dt} = k_1 [CH][B] - k_2 [T^\ddagger] - k_3 [T^\ddagger] = 0$$

d'où :

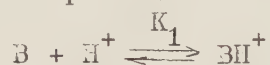
$$[T^\ddagger] = \frac{k_1 [CH][B]}{k_2 + k_3}$$

Puis en portant les valeurs de $[T^\ddagger]$ dans (1)

$$k_{\text{obs}} [CH] \left[1 + \frac{K}{[H^+]} \right] = \frac{k_1 k_3 [CH][B]}{k_2 + k_3}$$

$$k_{\text{obs}} \left[1 + \frac{K}{[H^+]} \right] = \frac{k_1 k_3 [B]}{k_2 + k_3} \dots\dots\dots (2)$$

Mais le couple acide-base :



Nous donne :

$$K_1 = \frac{[B] \cdot [H^+]}{[BH^+]}, \quad [BH^+] = \frac{[B][H^+]}{K_1}$$

Nous admettons que :

$$[B] + [BH^+] = A = \text{constante}$$

D'où :

$$[B] + \frac{[B][H^+]}{K_1} = A, \quad [B] \left[1 + \frac{[H^+]}{K_1} \right] = A$$

$$[B] = \frac{A K_1}{K_1 + [H^+]}$$

.../...

Portons les valeurs de $[B]$ dans (2) , il vient :

$$k_{\text{obs.}} \left[1 + \frac{K}{[H^+]} \right] = \frac{k_1 k_3}{k_1 + k_3} \cdot \frac{A K_1}{K_1 + [H^+]}$$

$$k_{\text{obs.}} = \frac{k_1 k_3}{k_1 + k_3} \cdot \frac{A K_1}{K_1 + [H^+]} \cdot \frac{[H^+]}{K + [H^+]}$$

On pose $[H^+] = x$, $\frac{A k_1 k_3 K_1}{k_1 + k_3} = A_1$, $a = K_1$, $b = K$

On a donc :

$$k_{\text{obs.}} = \frac{A_1 x}{(a+x)(b+x)}$$

La variation de $\log k_{\text{obs.}}$ en fonction de $[H^+]$ est de la forme

$$y = \log A_1 x - \log (a+x) - \log (b+x)$$

La dérivée de la fonction $y = \log k_{\text{obs.}}$ a pour valeur :

$$y' = \frac{ab - x^2}{x(a+x)(b+x)}$$

Elle s'annule pour :

$$ab - x^2 = 0$$

$$x = \sqrt{ab} = \sqrt{K_1 K}$$

La courbe représentative de la fonction $y = \log_{10} k_{\text{obs.}}$ passera donc par un extremum pour :

$$pH_{\text{ext}} = \log_{10} \frac{1}{[H^+]} = \log_{10} \frac{1}{\sqrt{ab}}$$

Cet extremum est bien un maximum car :

pour $x < \sqrt{ab}$ c'est-à-dire $pH < pH_{\text{ext}}$ $y' > 0$

La courbe $\log_{10} k_{\text{obs.}} = f(\text{pH})$ est croissante :

pour $x > \sqrt{ab}$ c'est-à-dire $\text{pH} > \text{pH}_{\text{ext}} \quad y' < 0$

La courbe $\log_{10} k_{\text{obs}} = f(\text{pH})$ devient décroissante

Il en résulte que notre hypothèse rend bien compte de l'existence d'un maximum dans la courbe $\log_{10} k = f(\text{pH})$.

CONCLUSION

=====

Les résultats essentiels de notre travail peuvent être ainsi résumés :

- 1°/ La condensation entre les o-hydroxychalcones et les aldéhydes benzéniques et hétérocycliques doit être réalisée en milieu alcalin (soude à 30 % ou à 50 %) à la température ordinaire (25°) ou au bain marie à 60°. Mais pour les chalcones dérivées de l'aldéhyde du pyrrole et du diméthylamino-benzaldéhyde, il faut utiliser la pipéridine comme agent de condensation et opérer dans l'alcool bouillant.
- 2°/ La séparation chalcone-chromannone est réalisée au mieux soit par chromatographie, soit plus fréquemment par dissolution fractionnée.
- 3°/ Les amino chalcones et les amino chromannones se décomposent même en milieu faiblement alcalin. On les obtient indirectement par hydrolyse acide des dérivés acétaminés.
- 4°/ L'introduction des substituants à effet -I -M puissant tels que -NO₂, -CN en position 5 du reste o-hydroxyphényl augmente la stabilité des chalcones dérivées et la cyclisation en chromannone est plus difficile. Par contre, la cyclisation est facilitée par des substituants tels que -Cl, NH₂.
- 5°/ Dans certains cas, la formation de la chalcone en milieu alcalin a lieu en deux stades : cétole puis déshydratation de ce cétole.
- 3°/ En général, la réduction polarographique des dérivés carbonylés présente une vague à 1 F en milieu acide et 2 vagues à 1 F en milieu basique. Mais pour les chalcones portant des substituants à effet -I -M puissant, on observe, même en milieu acide, soit une vague à 2 F, soit 2 vagues à 1F.

.../...

7°/ Pour une même famille de chalcones portant chacune les substituants CN, Cl, NH₂, OCH₃, les E_{1/2} observés croissent dans l'ordre :



8°/ L'introduction d'un atome de Cl sur le sommet 5 du reste o-hydroxyphényl place normalement les radicaux hétérocycliques dans l'ordre croissant d'électropositivité :

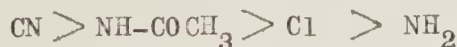


9°/ Il est difficile de déceler la présence de chromanone par polarographie classique. Mais on peut détecter facilement sa présence en utilisant la polarographie oscillographique à courant imposé selon HEYMOVSKY FOREJT sur l'électrode à jet.

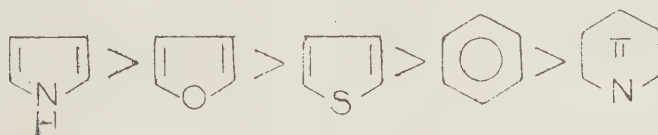
10°/ Le pourcentage de l'o-hydroxychalcone à l'équilibre est fonction de la nature des substitutions. Pour les chalcones dérivées du benzaldéhyde substitué, ce pourcentage décroît dans l'ordre :



Pour les chalcones dérivées de l'o-hydroxyacétophénone substituée et du benzaldéhyde, il décroît dans l'ordre :



Pour les chalcones portant un reste hétérocyclique, il décroît dans l'ordre :



11°/ De l'ensemble des résultats, on peut déduire que l'électropositivité des

.../...

radicaux croît dans l'ordre suivant :

pyridyl-2 < p. CN phényl < p. Cl phényl < phényl < p. OCH₃ phényl
 < thiényl-2 < p. N(CH₃)₂ phényl < furyl-2 < pyrrolyl-2

12°/ La vitesse de la transformation chalcone → chromannone dépend du pH et de la nature des substituants. Pour tous les composés dérivés d'un hétérocycle neutre, la courbe $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ est caractéristique d'une catalyse acido-basique

En milieu acide k_1 croît dans l'ordre :



En milieu basique, on observe l'ordre inverse.

13°/ Pour l'o-hydroxychalcone dérivée de la pyridine aldéhyde-2 la courbe $\log_{10} k_1 = f(\text{pH})$ est anormale et présente un maximum et un minimum. Ce phénomène est probablement lié à l'équilibre acido-basique des composés pyridiniques.

Pour la o-hydroxychalcone portant le substituant CN sur le sommet 5, la courbe $\log k_1 = f(\text{pH})$ présente également un maximum et un minimum. Cette anomalie est due au caractère acide de ce composé.

14°/ Au cours de ce travail, nous avons isolé 45 composés qui, à notre connaissance, n'avaient pas encore été préparés.

BIBLIOGRAPHIE
=====

- (1) B.F. CAMPAIGNE et W. ARCHER ; J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 989
- (2) J. TIROUFLET et P. FOURNARI ; C.R. Acad. Sci., 1957, 256, 2003
- (3) H. LINDEMANN et S. ROMANOFF ; S. parkt. Chem., 1929, 122, 214-31 ;
C.A., 1930, p. 91 ; Ann. Chem., 1926, 449, 70
- (4) G.S. CHAYA, P.L. TRIVEDI and G.V. JADMAT ; J. of the University of
Bombay, march 1957, Vol. XXV, Part 5
- (5) F. KUNKELL ; Ber., 1901, 34, 125
- (6) TH. WEYL ; La Méthode de la Chimie Organique, DUNOD Editeur, Paris,
Tome IV, 1370
- (7) J. COLONGE ; Synthèses Organiques, MASSON et Cie, Paris, 1949,
Vol. 2, 136
- (8) J. TIROUFLET ; Advances in Polarography, Proceeding of the second
International Congress, PERGAMON PRESS, Oxford, 1960, p. 740
- (9) P. FOURNARI ; Thèse, Faculté des Sciences, Dijon, 1961
- (10) E. LAVIRON ; Thèse, Faculté des Sciences, Dijon, 1961
- (11) A. CORVAISIER ; Thèse, Faculté des Sciences, Dijon, 1961
- (12) C. WEYGAN et F. STROBELT ; Ber., 1935, 68 B, 1839-1847
- (13) C.S. MARVEL, L.E. COLEMAN et J.R. SCOTT ; J. org. Chem., 1955,
p. 1785
- (14) R.B. RAUT et S.H. WENDER ; J. org. Chem., 1960, p. 50
- (15) N.P. BUU-HOI, N.D. XIJONG et Th. CONG TRIEU ; Bull. Soc. Chim.,
1956, p. 1646
- (16) J. TIROUFLET et A. CORVAISIER ; Bull. Soc. Chim., 1962, p. 584 et
528
- (17) V. KOSTANESKI et W. SZABRANSKI ; Ber., 1904, 37, 2634
- (18) YOSHIO OTSUKA ; J. chem. Soc. Japon., 1944, 65, 539-544
- (19) M. SHIMOKORIYAMA ; J. amer. Chem. Soc., 1957, 79, 4199
- (20) A. CORVAISIER et J. TIROUFLET ; C.R. Acad. Sci., 1960, 251, 1641
- (21) C.E. KWARTLER et M.G. LINDWALL ; J. amer. Chem. Soc., 1937, 59, 524

TABLE DES MATIERES

<u>Introduction</u>	1
<u>Matières premières</u>	6
<u>Première partie</u>	
Préparation des o-hydroxychalcones substituées sur les cycles A et B	
Partie théorique.....	10
Partie expérimentale.....	11
<u>Deuxième partie</u>	
Préparation des chromannones substituées	
Partie théorique.....	20
Partie expérimentale.....	22
<u>Troisième partie</u>	
Etudes polarographiques et oscillopolarographiques des o-hydroxychalcones et chromannones substituées	
O-hydroxychalcones.....	29
Chromannones.....	36
Technique expérimentale	
a) Polarogrammes classiques.....	42
b) Polarographie oscillographique à courant imposé...	43
<u>Quatrième partie</u>	
Etude thermodynamique et cinétique de la transformation o-hydroxychalcone $\rightleftharpoons$ chromannone.....	44
Technique expérimentale pour la détermination de la position de l'équilibre et pour les mesures cinétiques...	44
A) <u>Aspect thermodynamique</u>	
1) Influence du pH	
a) Dérivés neutres.....	47
b) Dérivés acide et basique.....	52
2) Influence de la structure.....	55

B) Aspects cinétiques

Influence des différents paramètres sur la cinétique de la cyclisation.....	58
Mécanisme acide.....	59
Mécanisme basique.....	65

Conclusion

Bibliographie

Tables des matières

-:-:-:-:-:-:-:-

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté :

NOUVELLES PROPRIETES DES METAUX
DE TRES HAUTE PURETE

--ooo0ooo --

